DIE PRODROMALSYMPTOME DES AKUTEN MYOKARDINFARKTES

EINE RETROSPEKTIVE STUDIE AN 100 PATIENTEN MIT ERSTINFARKT UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG KARDIOVASKULÄRER RISIKOFAKTOREN

INAUGURAL–DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
MARTIN SILBERHORN
aus Mainz

Bonn 1979

DIE PRODROMALSYMPTOME DES AKUTEN MYOKARDINFARKTES

EINE RETROSPEKTIVE STUDIE AN 100 PATIENTEN MIT ERSTINFARKT UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG KARDIOVASKULÄRER RISIKOFAKTOREN

INAUGURAL–DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Bonn

vorgelegt von
MARTIN SILBERHORN
aus Mainz

Bonn 1979

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. H. Simon

2. Gutachter: Prof. Dr. med. G. Fricke

Medizinische Universitätsklinik Bonn, Lehrstuhl Kardiologie

Direktor: Prof. Dr. med. A. Schaede

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: M. Wehle, Witterschlick/Bonn

DIE POPULÄRE PHYSIKALISCHE WELTANSCHAUUNG,
DIE VON DER WIRKLICHEN EXISTENZ DER GEGENSTÄNDE AUSGEHT,
ÜBERNIMMT OHNE JEDES BESINNEN GEWISSE AXIOME,
DIE IHR AUS DER ERFAHRUNG ÜBER DIE GEGENSTÄNDE
GAR NICHT ZUFLIESSEN KÖNNEN,
UND DIE IHREN URSPRUNG AUS DER ORGANISATION UNSERES GEMÜTS
ALLEIN HERLEITEN, DIE JEDER ERFAHRUNG ZUGRUNDE LIEGT.
AN DER SPITZE DIESER AXIOME STEHT DIE LEHRE VON DER
LÜCKENLOSIGKEIT DER WELT,
DIE IM DIREKTEN GEGENSATZ ZUR
LÜCKENHAFTIGKEIT UNSERER EINZELERFAHRUNGEN
STEHT.

JAKOB VON UEXKÜLL

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
1.	E I N F Ü H R U N G	10
1.1.	Medizinhistorisches über Vorzeichen des Herzinfarktes	10
1.2.	Fragestellung der vorliegenden Studie	16
2.	M E T H O D E	18
2.1.	Krankengut	18
2.2.	Erhebung der anamnestischen und klinischen Daten	19
2.2.1.	Biologische Daten	19
2.2.2.	Dokumentation des Infarktes	20
2.2.3.	Kardiologische Situation des Patienten	20
2.2.4.	Risikofaktoren	20
2.2.4.1.	Hyperlipidämie	21
2.2.4.2.	Nikotinabusus	22
2.2.4.3.	Hypertonie	22

Seite

2.2.4.4.	Hyperglykämie und Diabetes mellitus	22
2.2.4.5.	Hyperurikämie und Gicht	23
2.2.4.6.	Adipositas	24
2.2.4.7.	Orale Kontrazeptiva	24
2.2.4.8.	Bewegungsarmut und berufliche Situation	24
2.2.4.9.	Hereditäre Belastung	24
2.2.5.	Prähospitale Phase	25
2.2.6.	Prodromi	25
2.2.6.1.	Erstmanifestation von Angina pectoris	25
2.2.6.2.	Forcierung einer schon bestehenden Angina pectoris	26
2.2.6.3.	Allgemeinsymptome	26
2.3.	Auswertung der Daten	27
3.	E R G E B N I S S E	28
3.1.	Biologische Daten	28
3.2.	Lokalisation und Ausdehnung des Infarktes	28
3.3.	Kardiologische Situation des Patienten	30
3.4.	Risikofaktoren	30
3.4.1.	Hyperlipidämie	30
3.4.2.	Nikotinabusus	32
3.4.3.	Hypertonie	34
3.4.4.	Hyperglykämie und Diabetes mellitus	34

		Seite
3.4.5.	Hyperurikämie und Gicht	36
3.4.6.	Adipositas	36
3.4.7.	Orale Kontrazeptiva	37
3.4.8.	Bewegungsarmut und berufliche Situation	37
3.4.9.	Hereditäre Belastung	40
3.5.	Prähospitale Phase	40
3.6.	Prodromi	42
3.6.1.	Erstmanifestation von Angina pectoris	42
3.6.2.	Forcierung einer schon bestehenden Angina pectoris	44
3.6.3.	Allgemeinsymptome	47
3.6.4.	Prodromi und Geschlecht	48
3.6.5.	Prodromi und Infarktlokalisation	48
3.6.6.	Prodromi und Infarktausdehnung	48
3.6.7.	Prodromi und Risikofaktoren	48
3.6.7.1.	Prodromi und Hypercholesterinämie	48
3.6.7.2.	Prodromi und Hypertonie	50
3.6.7.3.	Prodromi und Zigarettenrauchen	50
3.6.7.4.	Prodromi und kardiovaskuläres Gesamtrisiko	50
3.6.8.	Prodromi und anamnestisch bekannte koronare Herzerkrankung	52

Seite

4. D I S K U S S I O N 53

4.1. Diskussion der Ergebnisse im einzelnen 53

4.1.1. Biologische Daten 53

4.1.2. Lokalisation und Ausdehnung des Infarktes 54

4.1.3. Kardiologische Situation des Patienten 54

4.1.4. Risikofaktoren 55

4.1.4.1. Hyperlipidämie 55

4.1.4.2. Nikotinabusus 55

4.1.4.3. Hypertonie 59

4.1.4.4. Hyperglykämie und Diabetes mellitus 59

4.1.4.5. Hyperurikämie und Gicht 59

4.1.4.6. Adipositas 60

4.1.4.7. Orale Kontrazeptiva 60

4.1.4.8. Bewegungsarmut und berufliche Situation 61

4.1.4.9. Hereditäre Belastung 62

4.1.5. Prähospitale Phase 62

4.1.6. Prodromi 62

4.1.6.1. Erstmanifestation von Angina pectoris 63

4.1.6.2. Forcierung einer schon bestehenden Angina pectoris 64

4.1.6.3. Allgemeinsymptome 65

4.1.6.4. Prodromi und Geschlecht 66

4.1.6.5. Prodromi und Infarktlokalisation 66

Seite

4.1.6.6. Prodromi und Infarktausdehnung 67

4.1.6.7. Prodromi und Risikofaktoren 67

4.1.6.8. Prodromi und anamnestisch bekannte koronare Herzerkrankung 69

4.2. Zur Zielsetzung der vorliegenden Studie 70

4.3. Zur Problematik der Infarktvorzeichen 72

5. Z U S A M M E N F A S S U N G 74

6. L I T E R A T U R 77

1. EINFÜHRUNG

1.1. Medizinhistorisches über Vorzeichen des Herzinfarktes

Unter Klinikern ist die Ansicht verbreitet, daß von zwei Herzinfarktpatienten einer durch den Infarkt wie von einem Blitz aus heiterem Himmel getroffen wird, während der andere in der Anamnese Vorbeschwerden aufweist, meist pektanginöser Art.

Der erste Fallbericht von Angina pectoris mit nachfolgendem Infarkt stammt aus dem 17. Jahrhundert: WILLIAM HARVEY beschrieb die anfallsweise wiederkehrenden Brustschmerzen eines englischen Edelmannes, der in der Mitte des Lebens stand und schließlich einem dieser Anfälle erlag. Die Obduktion ergab eine Ruptur des linken Ventrikels (65).

Nachdem HARVEY zwar einen Fall beschrieben hatte, Interpretation und Klassifizierung aber schuldig geblieben war, wurde 1772 erstmals WILLIAM HEBERDENs klassische Schilderung eines pektanginösen Anfalls publiziert (8). Erste Schritte zur ätiologischen Klärung der Angina pectoris wurden 1799 von PARRY unternommen (46). Aber erst mit Beginn des 20. Jahrhunderts folgten grundlegende Arbeiten von OBRASTZOW u. Mitarb. (43) und HERRICK (17), in denen die pathophysiologische Bedeutung der Koronarthrombose gewürdigt wurde.

Anfang der zwanziger Jahre wehrte sich WEARN (65) gegen die Anschauung, bei dem Myokardinfarkt handle es sich um eine medizinische Rarität und um ein Krankheitsbild der gehobenen Gesellschaft. Er behauptete, Herzinfarkte seien häufiger als man denke, alle Gesellschaftsschichten würden getroffen, die Frühmortalität sei aber so hoch, daß kaum ein Arzt einen Patienten zu Gesicht bekomme. Über Vorzeichen des Infarktes gab derselbe Autor an, diese kämen entweder nicht vor oder aber, sie existierten in Form einer Dyspnoe oder einiger pektanginöser Anfälle. Diese Attacken würden sich von der üblichen Angina pectoris in ihrem Charakter unterscheiden und den Infarkt ankünden.

Die Vorzeichen des Myokardinfarktes wurden aber erst 1937, dann zugleich von zwei Autoren zu einem eigenen Untersuchungsgegenstand erhoben:

FEIL (11) gab nach zweijähriger Beobachtung an, etwa 5o% der Herzinfarktpatienten hätten Prodromi. Er hatte 15 Patienten beschrieben, bei denen sich in den letzten vier Wochen vor dem Infarkt eine Schmerzsymptomatik gezeigt hatte, und hatte dabei von "preliminary pain" gesprochen.

In der Arbeit von SAMPSON et al. (52), die in Kenntnis der FEILschen Beobachtungen entstand, wurde von 29 Patienten berichtet, die innerhalb von zweieinhalb Wochen vor dem Infarkt Beschwerden geklagt hatten. Während FEIL die Prodromi mit einer Angina pectoris gleichgesetzt hatte, die unabhängig von Belastung oder emotioneller Erregung in der Prodromalphase öfter aufgetaucht war, faßte SAMPSON als charakteristisches Warnsymptom das Auftreten einer singulären, verlängerten und ebenfalls spontanen Attacke auf. SAMPSON wollte in einer solchen singulären Attacke eher ein Vorzeichen sehen als etwa in der progressiven Entwicklung einer Angina pectoris. Er fand bei 48% der Patienten dieses Warnsymptom.

1941 fanden MASTER u. Mitarb. (36) bei 26o Infarktpatienten 44% Patienten mit Prodromi. Unter Abzug der Prodromi im weiteren Sinne wie Müdigkeit und Dyspnoe waren es 27% der Patienten gewesen, die in den letzten drei Wochen über Schmerzen in der Brust

geklagt hatten.

Das Interesse an der Frage, ob der drohende Infarkt vorauszusehen sei, wurde gefördert, nachdem die Antikoagulantientherapie für den Herzinfarkt entdeckt war.

1948 plädierten HOLZMANN (27) und WOOD (68), wenig später auch NICHOL (41), für den Einsatz der Antikoagulantien zur Infarktprophylaxe. Über Erfolge in der Antikoagulantienbehandlung wurde in den nächsten Jahren vielfach berichtet (2, 5, 38, 42, 5o, 6o).

Seit Beginn der fünfziger Jahre wurde eine Reihe von Studien über Infarktvorboten veröffentlicht. Eine Übersicht über die Ergebnisse erlaubt Tab.1. Prodromi kamen in einer Häufigkeit vor, die zwischen 29% und 8o% schwankte. Die stark differierenden Daten scheinen zunächst die eingangs erwähnte verbreitete Anschauung einer 5o:5o-Relation im Sinne eines Kompromisses zu bestätigen. Doch überwiegen, besonders in den Studien der siebziger Jahre, die eindeutig höheren Werte auf der Seite der Patienten mit Prodromi.

Das starke Schwanken der Ergebnisse beruht auf einem enger oder großzügiger abgesteckten Prodromalzeitraum, der zur Untersuchung gelangte. Im übrigen herrschten verschiedene Auffassungen, welche Phänomene als Prodromi interpretiert werden dürften.

Von einigen Autoren wurden Erscheinungen im Grenzgebiet zwischen Angina pectoris und Infarkt als besonders charakteristisch für einen drohenden Infarkt herausgestellt:

SAMPSON (52) hatte als erster die Bedeutung einer singulären und schweren Attacke von Angina pectoris hervorgehoben.

BLUMGART (4) und FREEDBERG (13) sprachen von einem "Koronarversagen" ("acute coronary failure"), MASTER (37) und WOOD (69) von "akuter Koronarinsuffizienz", GRAYBIEL (16) und VAKIL (59, 61) von einem "koronaren Intermediärsyndrom". PAPP (44) griff den Terminus "status anginosus" auf. HOLZMANN (27) hatte von "angina pectoris gravis acuta" gesprochen. Die Gemeinsamkeit bei der Definierung all dieser Begriffe war die klare Abgrenzung gegen den Infarkt (keine Nekrosen) und gegen den gewöhnlichen Anfall von

Erscheinungsjahr	Autor	Häufigkeit der Prodromi	Prodromalzeitraum	Patientenzahl
1937 (11)	FEIL	50 %	4 Wo.	30
1937 (52)	SAMPSON et al.	48 %	2,5 Wo.	29
1941 (36)	MASTER et al.	44 %	3 Wo.	260
1948 (70)	YATER et al.	49 %	3 Wo.u.mehr	860
1951 (29)	JACOBS	43 %	3 Mon.	88
1951 (40)	MOUNSEY	29 %	3 Mon.	139
1955 (38)	MAURICE et al.	40 %	4 Wo.	108
1961 (69)	WOOD	45 %	-	100
1964 (58)	UHLENBRUCK	32 %	6 Mon.	482
1969 (55)	SOLOMON et al.	65 %	2 Mon.	100
1970 (56)	STOWERS et al.	68 %	2 Mon.	180
1971 (26)	HOCHBERG	84 %	6 Mon.	74
1971 (49)	RENGGLI	70 %	4 Wo.	50
1971 (66)	WELLENS	46 %	-	200
1972 (14)	FREEMAN et al.	72 %	3 Mon.	100
1975 (1)	ALONZO et al.	70 %	10,5 Tage *	160
1975 (12)	FLÖTOTTO et al.	73 %	-	104
1976 (30)	JUST et al.	80 %	3 Mon.	101

Tab. 1
Angaben der Literatur über die Häufigkeit von Prodromalerscheinungen bei akutem Myokardinfarkt. Die Definition der Prodromi ist uneinheitlich.
In einigen Fällen wurde kein Prodromalzeitraum definiert (-), in einem anderen Fall nur ein Mittelwert angegeben (*). Bibliographie in Klammern. Abkürzungen: Wo. = Wochen, Mon. = Monate.

Angina pectoris (Anfallsdauer länger als 20 Minuten, Nichtansprechen auf Nitroglycerin).

Eine Reihe anderer Autoren sah in der Erstmanifestation von pektanginösen Beschwerden oder in der Forcierung einer bis dahin unauffälligen, schon Jahre bestehenden Angina pectoris das typische Infarktvorzeichen.

Am Anfang dieser Reihe stehen MASTER u. Mitarb. (36) und MAURICE u. Mitarb. (38). Diese Gruppe von Autoren bezog in der Regel auch weniger spezifische Vorzeichen wie Abgeschlagenheit, Herzinsuffizienzzeichen und Palpitationen in ihre Beobachtungen mit ein.

Bei aller Vielfalt schon vorhandener Definitionen gelang es schließlich doch einem Autor, mit einfachen und präzisen Definitionen neue Aufmerksamkeit zu wecken: BEAMISH u. Mitarb. (2) unterschieden 1960 drei Varianten spezifischer Prodromi:

- Auftreten von Ischämieschmerzen bei einem bislang beschwerdefreien Patienten, gewöhnlich in Form einer spontanen Angina pectoris, seltener in Form einer Belastungsangina.
- Intensivierung einer seit längerem bestehenden Angina pectoris hinsichtlich der Dauer der Anfälle, der Schmerzintensität und des anfallsauslösenden Moments.
- Wiederauftreten von Ruheschmerzen oder Schmerzen nach geringer Belastung bei Patienten, die schon einen Infarkt überstanden haben und danach zunächst beschwerdefrei gewesen sind.

Diese Definitionen resümieren einfach und klar das aus der Literatur schon Bekannte und berücksichtigen zusätzlich die Verhältnisse beim Reinfarktpatienten.

Was die Pathophysiologie der Prodromalerscheinungen angeht, so hatte sich nach grundlegenden Arbeiten von OBRASTZOW u. Mitarb. (43) und HERRICK (17) mit der Publikation von PARKINSON u. Mitarb. (45) im Jahre 1928 die Vorstellung durchgesetzt, der Prodromalschmerz beruhe auf einer beginnenden koronaren Thrombosierung,

während der nachfolgende Infarkt dem völligen Verschluß des Gefäßes gleichkomme.

Diese Interpretation wurde von BLUMGART u. Mitarb. (4) korrigiert, nachdem die klinische und pathologisch-anatomische Analyse von 355 Fällen, unter denen auch Patienten ohne Herzinfarkt gewesen waren, bewiesen hatte, daß ein Infarkt nicht unbedingt einem Koronarverschluß und dieser nicht unbedingt einem Infarkt entspricht. 12 von 40 Infarktherzen waren frei von Thrombus und Verschluß einer Koronararterie gewesen.

Nach heutiger Sicht wird die Grenze zwischen einem schweren Anfall von Angina pectoris als einem möglichen Prodromalsymptom und einem Infarkt allein durch die Dauer der Ischämie gezogen, die, wenn sie nur kurz anhält oder, wenn sich im Falle eines Verschlusses schon Anastomosen entwickelt haben, nicht zum Infarkt führt, sondern allenfalls zu einem Mikroinfarkt. Bei längerer Ischämiezeit resultiert der Infarkt. Einem prodromalen Angina pectoris - Anfall kann also durchaus schon der vollständige Verschluß einer Kranzarterie zugrunde liegen. Dieser kann außer durch einen Thrombus auch durch eine subintimale Hämorrhagie, einen Gefäßspasmus oder durch Atheromplaques hervorgerufen sein (50). Ein interessanter Beitrag zur Pathophysiologie wurde 1964 von VAKIL geleistet, der festgestellt hatte, daß bei 146 Infarktpatienten die Lokalisation des Infarktes und die Lokalisation prodromaler Ischämieschmerzen (im EKG) nicht immer übereingestimmt hatten: In vielen Fällen prodromaler Vorderwandischämie hatte sich ein Hinterwandinfarkt entwickelt und umgekehrt (60).

1.2. Fragestellung der vorliegenden Studie

Ziel dieser Untersuchung war, eine Population von 100 Patienten mit akutem Herzinfarkt auf das Vorkommen von Prodromalsymptomen hin zu analysieren. Die Angaben über die Prodromalphase des Herzinfarktes sollten in differenzierter Weise erfragt und dokumentiert werden.

Würden die Ergebnisse anderer Autoren, die auf die beachtliche Häufigkeit von Infarktvorboten aufmerksam gemacht hatten, zu bestätigen sein?

Für die Studie sollten nur Patienten mit Erstinfarkt berücksichtigt werden. Solche Patienten, die schon einen Infarkt überstanden haben, sind in ihrer Aufmerksamkeit ohnehin schon auf die Kontrolle des Gesundheitszustandes gelenkt. Es erschien aber angemessen, danach zu fragen, inwieweit ein Mensch, der noch keinen Infarkt hatte und womöglich "immer kerngesund" war, eine bedrohliche Änderung im körperlichen Befinden registrieren kann.

Eine Motivation für diese Studie war dadurch gegeben, daß zwar etliche Arbeiten zum Thema existierten, nur ganz wenige aber, die die Verhältnisse in Deutschland untersucht hatten.

Eine zweite Motivation lieferte die Erkenntnis, daß zu wenige Arbeiten nach vergleichbaren Kriterien erstellt worden waren. Die Definitionen von BEAMISH u. Mitarb. (2) aus dem Jahre 1960 setzten sich in der Diskussion weitgehend durch und wurden 1971 von einer Arbeitsgruppe der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlen (67). Sie wurden bei Erstellung dieser Studie berücksichtigt.

Mit der vorliegenden Arbeit sollte aber nicht nur neues Zahlenmaterial über Herzinfarktprodromi geboten werden. Die Tatsache, daß offensichtlich viele, aber bei weitem nicht alle Patienten Vorbeschwerden haben, legt die Frage nahe, ob die Pathophysiologie hierbei - aus der Sicht des Arztes - den Weg des Zufalls nimmt oder, ob es bestimmte Parameter gibt, die für die eine oder die andere Patientengruppe kennzeichnend sind.

Daher lag es auch in unserer Zielsetzung, festzustellen,

- ob sich Patienten mit hohem Risiko, eine koronare Herzerkrankung zu erwerben, hinsichtlich der Häufigkeit von Prodromi von den Patienten unterscheiden, bei denen ein geringes Risiko anzunehmen ist, oder,
- ob irgendwelche anderen Faktoren auszumachen sind, die für Patienten mit oder für Patienten ohne Prodromi typisch sind.

2. METHODE

2.1. Krankengut

Die empirische Grundlage dieser Studie sind 100 Patienten mit akutem Herzinfarkt, die in der Zeit zwischen dem 20. Mai 1976 und dem 14. Februar 1977 in Bonner Krankenhäuser oder in das Stadtkrankenhaus von Siegburg eingewiesen wurden.

Mit unterschiedlichen Patientenzahlen waren folgende Kliniken beteiligt:

- St. Elisabeth Krankenhaus, Prinz Albert - Str. 46, 5300 Bonn
- Evangelisches Waldkrankenhaus, Waldstraße, 5300 Bonn - Bad Godesberg
- Herz Jesu Hospital, Lennéstr. 48, 5300 Bonn
- St. Johannes Hospital, Kölnstr. 54, 5300 Bonn
- St. Josef Hospital, Lessingstr. 59, 5300 Bonn - Beuel
- Malteser Krankenhaus, von Hampesch - Str. 1, 5300 Bonn - Duisdorf
- St. Marien Hospital, am Venusberg, 5300 Bonn
- St. Petrus Krankenhaus, Bonner Talweg, 5300 Bonn
- Medizinische Poliklinik, Wilhelmstr. 35 - 37, 5300 Bonn
- Medizinische Universitätsklinik, Venusberg, 5300 Bonn
- Städtisches Krankenhaus, Ringstr. 49, 5200 Siegburg

Der sonst häufig benutzte Weg, konsekutive Patienten eines bestimmten Krankenhauses als Studienobjekt zu wählen, schien in Bonn kaum gangbar, da hier die Intensivpflegebetten weit gestreut liegen, ein Umstand, der zur Folge hat, daß auch Notfallpatienten mit Herzinfarkt in zahlreichen Häusern untergebracht werden, weswegen keine Klinik besonders hohe Aufnahmezahlen hat.

Die 100 Patienten der vorliegenden Studie stellen nur einen Teil der Herzinfarktpatienten dar, die im oben genannten Zeitraum in den erwähnten Krankenhäusern Aufnahme fanden. Die Auswahl erklärt sich durch folgende Umstände:

- Nur Erstinfarkte wurden berücksichtigt.
- Die Befragung erfolgte in der Regel erst, wenn der Patient die ersten kritischen Tage nach dem Infarkt überstanden hatte. Früh Verstorbene wurden nicht erfaßt.
- Einige Patienten lehnten ein Interview ab.
- Die Gespräche mit den Kranken wurden stets von demselben Untersucher geführt. Durch diesen Modus konnten nicht alle Fälle erfaßt werden.
- Die Zusammenarbeit zwischen den Krankenhäusern und dem Untersucher benötigte eine Vorbereitungszeit, die von Klinik zu Klinik sehr verschieden war. So konnte in einigen Häusern sofort nach Planung der Studie mit der Arbeit begonnen werden, während in anderen noch Vorbereitungsgespräche nötig waren.

2.2. Erhebung der anamnestischen und klinischen Daten

Auf einem Datenbogen wurden für jeden Patienten folgende Angaben festgehalten, die -mit Ausnahme der Laborwerte- von demselben Untersucher erhoben worden waren:

2.2.1. Biologische Daten

Alter und Geschlecht wurden notiert.

2.2.2. Dokumentation des Infarktes

Bei der Lokalisation wurde unterschieden zwischen Hinterwand-, Vorderwand-, Hinterwand-Lateralwand-, Vorderwand-Lateralwand-, Vorderwandspitzen- und kombinierten Vorderwand-Hinterwand-Infarkt.

Zur Beurteilung der Infarktausdehnung wurde zwischen transmuralem und nichttransmuralem Infarkt differenziert. Es wurden die Maximalwerte der GOT, GPT, LDH und CPK (oder CKMB) notiert. Bei dem Versuch, die Schwere des Infarktes aufgrund der Enzymwerte einzustufen, wurden die Empfehlungen des Instituts für klinische Biochemie der Universitätsklinik Bonn (6) aufgegriffen. Ein Infarkt mit LDH-Werten zwischen 200 und 400 mU/ml wurde als leicht, mit Werten zwischen 400 und 1000 mU/ml als schwer, mit noch höheren Werten als sehr schwer angesprochen. Fälle mit CPK-Werten von mehr als 500 mU/ml wurden als schwer, mit Werten über 1000 mU/ml als sehr schwer bezeichnet. CKMB-Werte waren nur vereinzelt bestimmt worden und wurden nicht gesondert ausgewertet. Bei der Fragwürdigkeit der Aussagekraft der LDH-Werte und der Methode als solcher verstehen sich die Resultate als äußerst vage.

Ein Infarkt wurde als gesichert angesehen bei Erfüllung der klinischen, elektrokardiographischen und laborchemischen Kriterien. In Einzelfällen (vgl.3.2.) sah man den Infarkt aber auch dann als gesichert an, wenn charakteristische Enzymerhöhungen fehlten, EKG und Symptomatik aber den Infarkt bewiesen.

2.2.3. Kardiologische Situation des Patienten

Es wurde vermerkt, ob eine Herzinsuffizienz (in der Regel als Belastungsdyspnoe) oder eine koronare Herzerkrankung schon seit längerem, d.h. seit mehr als drei Monaten vor dem Infarkt, bestanden hatte. Gegebenenfalls wurde die Dauer der bekannten koronaren Herzerkrankung in Monaten oder Jahren notiert.

2.2.4. Risikofaktoren

Es wurde versucht, von jedem Patienten ein Risikoprofil zu er-

mitteln unter Einschluß der klassischen und der fraglichen Risikofaktoren. "Stress" als Risikofaktor wurde aufgrund seiner Problematik ausgeklammert.

Außer bei den Angaben über die berufliche Situation, die hereditäre Belastung, das Übergewicht, die Einnahme oraler Kontrazeptiva und über den Zigarettenkonsum konnten nur solche Angaben erwartet werden, deren Wert fraglich sein würde. Grundsätzlich spiegeln die Meßwerte der stationären Phase nach Überstehen des Infarktes nicht unbedingt die Risikosituation wider, die vor dem Infarkt bestanden hat. Dieser Nachteil der retrospektiven Studie wurde in Kauf genommen. Es wurde aber speziell bei Lipid- und Blutdruckwerten das Schwergewicht der Beurteilung auf die Entlassungswerte gelegt.

2.2.4.1. Hyperlipidämie

Zur Auswertung gelangten die Entlassungswerte von Gesamtcholesterin und Triglyceriden in mg/100 ml. Wenn bei normalen Eingangswerten keine Abschlußwerte gemessen worden waren, mußten die Eingangswerte genügen. Als Grenzwerte wurden mit HEYDEN (18) zugelassen:

Cholesterin:	normal:	bis zu 220 mg/100 ml
	Grenzfall:	221 - 259 mg/100 ml
	erhöht:	ab 260 mg/100 ml
Triglyceride:	normal:	bis zu 150 mg/100 ml
	Grenzfall:	150 - 180 mg/100 ml
	erhöht:	ab 181 mg/100 ml

Nach dem Infarkt sinken im allgemeinen Cholesterin- und Triglyceridspiegel, um nach ungefähr sechs Wochen wieder zu steigen: An 100 Infarktpatienten wiesen VILLIGER u. Mitarb. (63) beim Cholesterin einen Anstieg von durchschnittlich 255 mg/100 ml auf 296 mg/100 ml nach, bei den Triglyceriden sogar einen Anstieg von durchschnittlich 124 mg/100 ml auf 260 mg/100 ml. Ein nach dem Infarkt gemessener hoher Lipidwert macht demnach eine tatsächlich vorliegende Hyperlipidämie sehr wahrscheinlich, weil eher falsch niedrige als falsch hohe Werte zu erwarten sind.

2.2.4.2. Nikotinabusus

Es wurde nach Zigarette, Zigarre und Pfeife gefragt, bei den zwei letzten speziell auch, ob inhaliert worden war. Notiert wurde, ob bis zum Infarktzeitpunkt geraucht worden war, wann gegebenenfalls das Rauchen aufgegeben worden war und über wieviele Jahre hinweg geraucht worden war. Zigarettenraucher wurden in Gruppen eingeteilt, die täglich bis zu 10, zwischen 10 und 20, mehr als 20 oder mehr als 40 Zigaretten geraucht hatten.

2.2.4.3. Hypertonie

Blutdruckwerte nach dem Infarkt können mitunter normal oder niedrig ausfallen, wenn eine infarktbedingte Herzinsuffizienz eine vorher vorhandene Hypertonie maskiert.Deshalb wurde bei Patienten, die einen Hochdruck in der Anamnese angaben, eine Hypertonie als gegeben angenommen, auch wenn diese durch Messungen nicht bestätigt werden konnte. Allerdings wurde diese nur anamnestisch belegte Hypertonie in der Statistik getrennt und zweitrangig behandelt. Werte von systolisch 160 mm Hg und darüber sowie von diastolisch 95 mm Hg und darüber waren ansonsten das Kriterium für die Diagnose Hypertonie.

2.2.4.5. Hyperglykämie und
Diabetes mellitus

Für den Glucosespiegel gilt das Umgekehrte wie für Lipid- und Blutdruckwerte. Unmittelbar nach dem Infarkt werden häufig sehr hohe Werte gemessen, die sich aber schon bald normalisieren. Man muß mit falsch hohen Werten rechnen. Werte im Grenzbereich sind häufig.

Die orale Glucosebelastung bietet sich an, will man einen subklinischen Diabetes ausschließen. Wurde sie durchgeführt, so war ihr Ergebnis für die Diagnose ausschlaggebend. Als pathologisch wurden nach Belastung mit 100 g Glucose Zwei-Stunden-Werte von mehr als 120 mg/100 ml angesehen. Der Ein-Stunden-Wert wurde in der Regel nicht bestimmt.

Meistens begnügte man sich jedoch mit der Bestimmung von Nüch-

ternblutzuckerwerten. Bewußt wurden dann in Anlehnung an HEYDEN (18) Werte bis zu 120 mg/100 ml noch als normal angesehen, um der Hyperglykämieneigung nach dem Infarkt Rechnung zu tragen. Grenzfälle waren Werte zwischen 121 und 125 mg/100 ml. Höhere Werte veranlaßten die Diagnose eines Diabetes mellitus. Bei Mehrfachbestimmungen wurden Durchschnittswerte errechnet, wobei exzessiv hohe Glucosespiegel unmittelbar nach dem Infarkt eliminiert wurden. Gegebenenfalls wurden Blutzuckertagesprofile in die Beurteilung mit einbezogen.

2.2.4.5. Hyperurikämie
und Gicht

Der Serumharnsäurespiegel verhält sich nach dem Infarkt ähnlich wie der Lipidspiegel (63). Nach dem Infarkt gemessene hohe Werte sind ernst zu nehmen. Es bleibt dahingestellt, ob eine Hyperurikämie per se als Risikofaktor gelten darf oder, ob sie lediglich bei der oft mit ihr assoziierten Adipositas und Hypertonie eine Signalfunktion ausübt (22). Als fraglicher Risikofaktor wurde die Hyperurikämie herangezogen. Für die Beurteilung des Harnsäurespiegels galten mit HEYDEN (18) folgende für Frauen und Männer unterschiedliche Grenzen:

	Männer:	Frauen:
normal:	bis zu 6,0 mg/100 ml	bis zu 5,5 mg/100 ml
Grenzfall:	6,1 - 7,0 mg/100 ml	5,6 - 6,0 mg/100 ml
erhöht:	ab 7,1 mg/100 ml	ab 6,1 mg/100 ml

Bei diesem recht strengen Maßstab, der an den Harnsäurespiegel angelegt wurde, ist jedoch zu bedenken, daß die Diskussion um die Bedeutung eines erhöhten Harnsäurewertes noch nicht abgeschlossen ist. So wurde beispielsweise in Jüngster Zeit empfohlen, eine asymptomatische Hyperurikämie nur bei Überschreiten der Grenze von 10 mg/100 ml therapeutisch anzugehen (54).

In der Anamnese wurde speziell nach Gicht und Gichtbeschwerden gefragt.

2.2.4.6. Adipositas

Bei diesem wohl indirekten Risikofaktor wurden Körpergröße und Körpergewicht zur Berechnung des relativen Gewichtes verwertet. Wie in der Literatur üblich (23) wurde bei einem relativen Gewicht von mehr als 1,21 starkes Übergewicht angenommen, bei Werten von 1,1 bis zu 1,21 deutliches Übergewicht und bei Werten unter 1,1 Normal- oder Untergewicht.

2.2.4.7. Orale Kontrazeptiva

Die Einnahme von Ovulationshemmern stellt mit Einschränkungen einen kardiovaskulären Risikofaktor dar. In jüngster Zeit wurde darauf aufmerksam gemacht, daß vor allem bei langjährigem Gebrauch, bei älteren Frauen und in Abhängigkeit vom Zigarettenkonsum eine Gefährdung besteht (33, 51, 62).

2.2.4.8. Bewegungsarmut und berufliche Situation

Der Beruf wurde erfragt; ebenso die Angabe, ob der Patient selbständig oder im Angestelltenverhältnis tätig war. Ursprünglich war geplant, möglichst quantifizierbare Angaben zu erfragen über das Ausmaß der körperlichen Aktivität in Beruf und Freizeit. Ausgewertet wurden diese Daten aber nicht, weil ihre Aussagekraft sehr fraglich war. Stattdessen wurde nur festgehalten, ob der Patient Schreibtischarbeiter war oder, ob er einen Beruf ausübte, der körperliche Aktivität verlangte.

2.2.4.9. Hereditäre Belastung

Es interessierten Infarktvorkommnisse bei Vater, Mutter und Geschwistern. Die teils unsicheren Angaben der Patienten mußten hier genügen. In Zweifelsfällen wurde ein Infarkt bei Eltern oder Geschwistern nicht angenommen, so daß tatsächlich die Zahl der familiären Infarkte höher liegen dürfte als die dokumentierte Zahl.

2.2.5. Prähospitale Phase

Der Kranke wurde gefragt, ob er in den letzten drei Monaten vor dem Infarkt wegen pektanginöser Beschwerden oder Allgemeinbeschwerden einen Arzt aufgesucht hatte.

2.2.6. Prodromi

Als Prodromalzeitraum galten die letzten drei Monate vor dem Infarkt.

Einige Autoren legten diesen Begriff großzügiger aus: Sie berücksichtigten die letzten sechs Monate (26, 58), in einem Fall sogar die letzten zehn Monate (44) vor dem Infarkt. Andere beengten den Zeitraum auf zwei Monate (55, 56), auf einen Monat (11, 38, 49) oder drei Wochen (36, 52).

Die meisten Autoren wollten eine Symptomatik dann als Prodromalerscheinung interpretieren, wenn sie sich innerhalb der letzten drei Monate vor dem Infarkt eingestellt hatte (14, 29, 30, 40, 59, 60). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie lassen speziell den Vergleich mit den Resultaten dieser Autoren zu.

Spezifische und unspezifische Vorzeichen (vgl. 2.2.6.1., 2.2.6.2. und 2.2.6.3.) wurden in ein Zeitschema eingetragen. In Anlehnung an eine Einteilung von JUST u. Mitarb. (30) wurde differenziert, ob der Patient seit drei oder zwei Monaten, seit vier oder zwei Wochen, seit einer Woche, seit drei Tagen oder erst seit einem Tag vor dem Infarkt die Veränderungen wahrgenommen hatte.

Die anamnestischen Daten wurden im freien Gespräch mit dem Patienten gewonnen. Immer war der Untersucher bemüht, keine Antworten zu suggerieren, sondern stets zwei konträre Antwortmöglichkeiten als gleichwertig anzubieten.

2.2.6.1. Erstmanifestation von Angina pectoris

Die Erstmanifestation wurde als spezifisches Vorzeichen anerkannt in Übereinstimmung mit den Kriterien von BEAMISH u. Mitarb.

(2), die oben vorgestellt wurden (vgl. 1.1.). Differenziert wurde in Angina pectoris nach körperlicher Belastung, postprandiale oder durch Kälte ausgelöste Angina pectoris, spontane oder durch psychische Erregung ausgelöste Angina pectoris, Angina decubitus bei Herzinsuffizienz, Status anginosus (44) und PRINZMETAL-Angina pectoris. Auf eine Änderung in der Symptomatik, den sogenannten Syndromwandel, wurde geachtet.

2.2.6.2. Forcierung einer schon bestehenden Angina pectoris

Die plötzliche Verschlimmerung von schon länger bestehenden pektanginösen Beschwerden wird klassischerweise als mögliches Herzinfarktvorzeichen angesehen (2, 15, 53).

Die Veränderung kann bestehen in einer Häufung oder einer Verlängerung der Attacken, in der Intensivierung der Schmerzen oder in einer Ausbreitung der Schmerzausstrahlung. Auch kann ein Syndromwandel vorkommen. Beispielsweise kann eine seit langem vorhandene Belastungsangina durch spontane pektanginöse Beschwerden abgelöst werden.

2.2.6.3. Allgemeinsymptome

Hier interessierten nur solche Beschwerden, die sich innerhalb der letzten drei Monate neu eingestellt hatten. Schon länger bekannte Beschwerden, die in letzter Zeit vor dem Infarkt ein Crescendo erfahren hatten, blieben außer acht, obwohl man geneigt sein könnte, auch diese als Infarktvorboten zu deuten. Die Allgemeinbeschwerden als unspezifische Prodromi wurden in der Statistik erst an zweiter Stelle gewürdigt.

Im einzelnen wurden Ruhe- und Belastungsdyspnoe, Palpitationen und Arrhythmien, Müdigkeit und Leistungsabfall in die Liste der möglichen Allgemeinbeschwerden aufgenommen.

2.3. Auswertung der Daten

Die Auswertung erfolgte mit einfachen statistischen Methoden. Auf Signifikanzüberprüfungen wurde verzichtet. Bei einer Population von 100 Patienten ergaben sich nach Aufschlüsselung unter den verschiedenen Fragestellungen immer wieder sehr kleine Subgruppen, bei denen eine statistische Bearbeitung nicht durchführbar war.

3. E R G E B N I S S E

3.1. Biologische Daten

Unter den 100 Patienten waren 72 Männer und 28 Frauen. Das entspricht einem Geschlechterverhältnis von 2,57 : 1.

Das Durchschnittsalter lag für die
- Gesamtheit der Patienten bei 61,97 oder rund 62,0 Jahren,
- 72 Männer bei 60,08 oder rund 60,0 Jahren,
- 28 Frauen bei 66,57 oder rund 66,6 Jahren.

Die Aufschlüsselung in verschiedene Altersgruppen, jeweils getrennt für beide Geschlechter, ist aus Tab.2 und Abb.1 ersichtlich. Sie zeigt für die Frauen eine Zäsur beim 60. Lebensjahr: 82% der weiblichen Patienten waren älter als 60 Jahre. Bei den Männern waren es nur 56%. Dagegen nahm beim männlichen Geschlecht mit zunehmenden Alter die Herzinfarkthäufigkeit kontinuierlich zu. Eine Zäsur war nicht nachweisbar. 26,4% der männlichen Patienten waren 50 - 59, 30,6% waren 60 - 69 Jahre alt. Für beide Geschlechter nahm mit dem Übergang vom achten zum neunten Jahrzehnt die Herzinfarkthäufigkeit sprunghaft ab.

3.2. Lokalisation und Ausdehnung des Infarktes

Nach Bestimmung der Infarktlokalisation anhand des EKGs ergab die zusammenfassende Klassifizierung folgendes Bild:

Tab. 2

Infarkthäufigkeit nach Altersklassen und Geschlechtern aufgeschlüsselt

ALTER	INFARKT - HÄUFIGKEIT			
	MÄNNER		FRAUEN	
(Jahre)	(n)	(%)	(n)	(%)
30 - 89	72	100,0	28	100,0
30 - 39	3	4,2	1	3,6
40 - 49	9	12,5	2	7,1
50 - 59	19	26,4	2	7,1
60 - 69	22	30,6	11	39,3
70 - 79	18	25,0	10	35,7
80 - 89	1	1,4	2	7,1

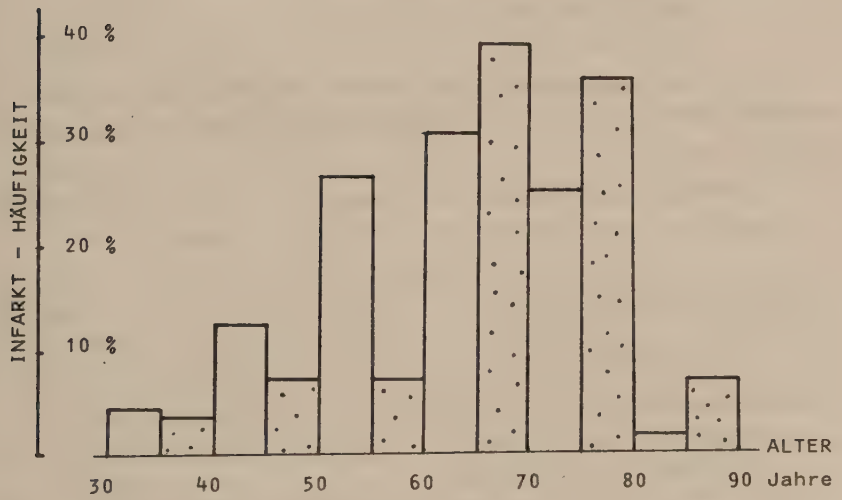

Abb. 1
Infarkthäufigkeit in verschiedenen Altersklassen.
Darstellung für Frauen (punktiert) und Männer getrennt und jeweils auf 100% bezogen.

- 35 Fälle mit Vorderwandinfarkt
- 36 Fälle mit Hinterwandinfarkt
- 1 Fall mit kombiniertem Vorder-Hinterwandinfarkt
- 1 Fall mit elektrokardiographisch unklarer Infarktlokalisation; durch klinische Symptomatik und Enzymverlauf als Infarkt gesichert

Es gab 95 transmurale und 5 intramurale Infarkte.

Charakteristische Enzymerhöhungen wurden in 92 Fällen gemessen. Die Einstufung der Infarkte nach Schweregraden mittels der Enzymwerte ergab
- 40 leichte Infarkte,
- 43 schwere Infarkte und
- 9 sehr schwere Infarkte.

Unter den neun sehr schweren Infarktfällen war eine 76-jährige Frau; von den acht Männern waren fünf jünger als 55, drei davon sogar jünger als 46 Jahre.

3.3. Kardiologische Situation des Patienten

In 35 Fällen war eine koronare Herzkrankheit schon seit mehr als drei Monaten bekannt. Meist handelte es sich um pektanginöse Beschwerden.

In 26 Fällen bestand schon seit mehr als drei Monaten eine Belastungsdyspnoe als Zeichen einer Herzinsuffizienz.

3.4. Risikofaktoren

3.4.1. Hyperlipidämie

Behandlungsbedürftig erhöhte Werte existierten bei
- Cholesterin in 33 Fällen,
- Triglyceriden in 34 Fällen.

Da bei 12 Patienten beide Werte erhöht waren, fanden sich insgesamt 55 Patienten mit Hyperlipidämie.

Eine isolierte Hypercholesterinämie wurde 21 mal beobachtet, eine isolierte Hypertriglyceridämie 22 mal.

	TRIGLYCERIDE		CHOLESTERIN	
	Patientenzahl (n)	Durchschnittswert (mg/100ml)	Patientenzahl (n)	Durchschnittswert (mg/100ml)
NORMAL	42	104,1	35	183,4
GRENZFALL	16	159,6	28	240,0
ERHÖHT	34	296,0	33	301,3

Tab. 3 a

BEFUND	PATIENTENZAHL (n)
HYPERLIPIDÄMIE	55
HYPERCHOLESTERINÄMIE ISOLIERT	21
HYPERTRIGLYCERIDÄMIE ISOLIERT	22
CHOLESTERIN + TRIGLYCERIDE ERHÖHT	12

Tab. 3 b

BEFUND	DURCHSCHNITTSALTER
LIPIDSPIEGEL NORMAL	63,4 JAHRE
HYPERCHOLESTERINÄMIE ISOLIERT	59,1 JAHRE
HYPERTRIGLYCERIDÄMIE ISOLIERT	59,3 JAHRE
CHOLESTERIN + TRIGLYCERIDE ERHÖHT	51,7 JAHRE

Tab. 3 c

Tab. 3 (a, b, c)

Synopse zum Risikofaktor Hyperlipidämie. Lipidwerte (3 a), Patientenzahlen (3 b) und Durchschnittsalter (3 c) aufgeschlüsselt.

Das Durchschnittsalter der Patienten mit normalen Blutfetten lag bei 63,4 Jahren. Bei Patienten mit Hypercholesterinämie waren es 59,1 Jahre, bei Patienten mit Hypertriglyceridämie 59,3 Jahre. Die Patienten, bei denen beide Lipidwerte signifikant erhöht waren, hatten ein mittleres Alter von 51,7 Jahren.

Für das Cholesterin wurden 35 mal Normalwerte mit durchschnittlich 183,4 mg/100 ml gemessen und 28 mal Grenzwerte mit durchschnittlich 240,0 mg/100 ml. Für die 33 Patienten mit Hypercholesterinämie wurde ein Durchschnittswert von 301,1 mg/100 ml errechnet. Viermal wurde das Cholesterin nicht bestimmt.

Die Triglyceride waren bei 42 Patienten im Normalbereich (im Mittel 104,1 mg/100 ml), bei 16 Patienten im Grenzbereich (im Mittel 159,6 mg/100 ml) und bei 34 Patienten signifikant erhöht (im Mittel 296,0 mg/100 ml). In acht Fällen wurden die Triglyceride nicht bestimmt.

Eine Synopse der Lipidbefunde bietet Tab. 3.

3.4.2. Nikotinabusus

68 Patienten waren Raucher. Neben einem nicht inhalierenden Zigarren- und Pfeifenraucher und zwei inhalierenden Zigarren- und Pfeifenrauchern gab es einen reinen Zigarrenraucher und das Gros der Zigarettenraucher.

Von den 64 Zigarettenrauchern konsumierten 31 mehr als 20 Zigaretten täglich und 33 weniger als 20.

Die durchschnittliche Zahl der Raucherjahre nahm von der Kategorie der leichten Raucher (weniger als 10 Zigaretten) bis zur Kategorie der sehr starken Raucher (mehr als 40) um rund 10 Jahre ab (vgl. Tab.4). 37 Jahre wurden für die leichten Raucher gegenüber 27,7 Jahren in der Klasse der starken Raucher errechnet. Die Raucher der zweiten Kategorie (mit weniger als 20 Zigaretten) gruppierten sich mit 33,9 Jahren zwischen die Eckwerte (vgl. Tab.4). Der entsprechende Wert der dritten Kategorie (mit mehr als 20 Zigaretten) betrug 37,3 Jahre (Tab.4).

In 22 Fällen war das Rauchen schon Jahre vor dem Infarkt aufge-

ZIGARETTENANZAHL PRO TAG (n)	PATIENTEN - ANZAHL (n)	DURCHSCHNITT DER RAUCHERJAHRE (n)
bis zu 10	15	37,0 JAHRE
bis zu 20	18	33,9 JAHRE
mehr als 20	19	37,3 JAHRE
mehr als 40	12	27,7 JAHRE

Tab. 4
Aufteilung der Zigarettenraucher (n = 64) in vier Kategorien und Angabe der Raucherjahre.

ZIGARETTENANZAHL PRO TAG (n)	E X R A U C H E R : PATIENTEN - ANZAHL (n)	EXRAUCHERAN - TEIL DER KATEGORIE	NICHTRAUCHER SEIT ...
bis zu 10	7	46,7 %	5,9 JAHREN
bis zu 20	4	22,2 %	8,3 JAHREN
mehr als 20	8	42,1 %	9,5 JAHREN
mehr als 40	2	16,7 %	8,0 JAHREN

Tab. 5
Exraucheranteil in den verschiedenen Kategorien und Angabe der Jahre, seit denen das Rauchen aufgegeben worden war.

geben worden. Tab.5 zeigt den Anteil der Exraucher in jeder Kategorie und gibt zugleich den Durchschnittswert der Jahre an, seit denen das Rauchen aufgegeben worden war.

In der Klasse der mehr als 20 Zigaretten pro Tag Rauchenden war ein hoher Exraucheranteil gegeben (42,1%) und ein hoher Durchschnittswert der Jahre, seit denen nicht mehr geraucht worden war (9,5 Jahre). In allen anderen Kategorien kamen entweder ähnlich hohe Exraucherfraktionen vor oder Jahresdurchschnittswerte. Nie aber - außer in der dritten Kategorie - nahmen beide Parameter zugleich hohe Werte an.

Zur Interpretation dieser Ergebnisse wird auf die Diskussion verwiesen.

3.4.3. Hypertonie

14mal existierte eine Hypertonieanamnese, die stationär nicht durch hohe Blutdruckwerte bestätigt wurde.

18mal wurde eine Hypertonie durch wiederholte Blutdruckmessungen gesichert.

Unterstellt man bei den 14 Patienten eine herzinsuffizienzbedingte Blutdrucksenkung, so kann man - unter Vorbehalt - von 32 Hypertonikern im Krankengut ausgehen.

Das Durchschnittsalter der 68 Normotoniker lag bei 63,5 Jahren, das der 14 Patienten mit Hypertonieanamnese bei 60,6 Jahren und das der 18 gesicherten Hypertoniker bei 59,1 Jahren.

Die durchschnittlichen Blutdruckwerte in allen drei Gruppen sind der Tab.6 zu entnehmen.

3.4.4. Hyperglykämie und Diabetes mellitus

12mal wurde ein manifester Diabetes mellitus diagnostiziert, der in zwei Fällen insulinbedürftig war. Das Durchschnittsalter betrug 69,3 Jahre. Es waren 7 Männer (9,7% der Männer) und 5 Frauen (17,9% der Frauen).

7mal fand sich ein subklinischer Diabetes mellitus mit normalen

BEFUND	PATIENTENZAHL (n = %)	DURCHSCHNITTSWERTE SYSTOLE (mm Hg)	DIASTOLE (mm Hg)	DURCHSCHNITTSALTER (JAHRE)
STATIONÄR BESTÄTIGTE HYPERTONIE	18	169,7	98,6	59,1
ANAMNESTISCH BELEGTE HYPERTONIE	14	131,4	82,7	60,6
NORMO - ODER HYPOTONIE	68	123,3	77,1	63,5

Tab. 6

Synopse Hypertonie.

Patientenzahl, durchschnittlicher Blutdruck und Durchschnittsalter von Hypertonikern, fraglichen Hypertonikern (mit herzinsuffizienzbedingter Drucksenkung nach dem Infarkt) und Normo- oder Hypotonikern.

BEFUND	GESCHLECHT	PATIENTENZAHL (n = %)	HARNSÄUREDURCHSCHNITTSWERT (mg/100 ml)	DURCHSCHNITTSALTER (JAHRE)
NORMO -	F	16	4,0	50,8
URIKÄMIE	M	42	4,8	61,9
GRENZ -	F	2	5,7	64,0
FALL	M	12	6,5	60,7
HYPER -	F	8	7,3	71,1
URIKÄMIE	M	13	8,8	55,6

Tab. 7

Synopse Hyperurikämie.

Harnsäurewerte für Männer (M) und Frauen (F). Durchschnittswerte bei erhöhtem, normalem und kritischem Harnsäurespiegel sowie Angabe des mittleren Alters in den verschiedenen Kategorien.

Nüchternblutzucker-Werten und pathologischem Glucosetoleranztest.

5mal wurden Grenzfälle beobachtet, die nur durch Nüchternblutzucker-Werte und Tagesprofile dokumentiert worden waren.

73mal wurden Normalbefunde erhoben. In drei Fällen hatte man Blutzuckerwerte nicht bestimmt.

Ein oraler Glucosetoleranztest war in 10 Fällen durchgeführt worden und hatte drei Normalbefunde erbracht neben den 7 oben genannten Fällen eines asymptomatischen Diabetes mellitus.

Der Nüchternblutzucker der Normalgruppe lag bei 90,7 mg%.

3.4.5. Hyperurikämie und Gicht

Die Serumharnsäure war bei 13 Männern und 8 Frauen erhöht. Das Durchschnittsalter lag für die Männer bei 55,6 Jahren, für die Frauen bei 71,1 Jahren.

12 Männer und zwei Frauen wiesen Grenzwerte auf. Weitere Angaben sind der Tab. 7 zu entnehmen.

Keiner der Patienten hatte Gicht.

In zwei Fällen war die Hyperurikämie mit starkem Übergewicht assoziiert und in 7 Fällen mit einem deutlichen Übergewicht.

In 9 Fällen war zugleich eine bestätigte Hypertonie vorhanden, in 4 weiteren Fällen bestand eine Hypertonieanamnese ohne erhöhte Blutdruckwerte in der stationären Phase. Berücksichtigt man nur die Patienten mit gesicherter Hypertonie, so läßt sich der Gesamthäufigkeit der Hypertonie von 18% eine Häufigkeit von 42,9% in der Reihe der Hyperurikämiker gegenüberstellen.

3.4.6. Adipositas

14 Patienten hatten starkes Übergewicht mit einem relativen Gewicht von mehr als 1,21. Im Mittel betrug es 1,28. Das Alter dieser Patienten lag bei durchschnittlich 58,8 Jahren.

28 Patienten hatten ein deutliches Übergewicht mit Relativwer-

ten zwischen 1,1 und 1,21 und einem mittleren Wert von 1,15.

57 Patienten hatten unauffällige Werte, die unter 1,1 lagen, im Mittel bei 0,97.

64% der stark Übergewichtigen und 29% der deutlich Übergewichtigen hatten eine Hypertonie bei einer Hypertoniehäufigkeit von 32% im Gesamtkrankengut.

Hyperlipidämie wurde bei den Adipösen prozentual nicht häufiger gefunden als im Gesamtkrankengut (vgl. Tab. 8). Auffallend war aber die unterschiedliche Häufigkeit einer kombinierten Erhöhung von Cholesterin und Triglyceriden. Diese Konstellation wurde in der Gesamtpopulation zu 12% angetroffen, in der Gruppe der stark Übergewichtigen zu 14% und in der Gruppe der deutlich Übergewichtigen zu 21%.

21% der stark Übergewichtigen hatten einen Diabetes mellitus (n = 3) und 11% der deutlich Übergewichtigen (n = 3) bei einer Häufigkeit des Diabetes mellitus im Gros der 100 Patienten von 12%. Von den 12 Diabetespatienten waren somit 6 deutlich bis stark übergewichtig (vgl. Tab. 8).

3.4.7. Orale Kontrazeptiva

Eine 34jährige Frau hatte seit 8 Jahren Ovulationshemmer eingenommen. Diese Patientin hatte seit 10 Jahren bis zu 20 Zigaretten täglich geraucht. Zugleich fiel außer einer anamnestisch bekannten Hypertonie noch eine starke Erhöhung von Triglyceriden (im Mittel 270,5 mg/100 ml) neben einem mäßig erhöhten Cholesterin (im Mittel 274,0 mg/100 ml) auf.

3.4.8. Bewegungsarmut und berufliche Situation

35 Schreibtischarbeiter und 65 vorwiegend körperlich Arbeitende wurden gefunden, darunter 23 Hausfrauen.

Es wurde eine Gruppe von 25 Patienten ermittelt, die unter den Patienten mit hohem Risiko an der Spitze standen (vgl. Tab. 9). 31,4% der Schreibtischarbeiter (n = 11) und 21,5% der vorwiegend

BEFUND	BEFUNDHÄUFIGKEIT BEI STARK ÜBERGEWICHTIGEN (n = 14 PATIENTEN) RELATIVGEWICHT IM MITTEL = 1,28	BEFUNDHÄUFIGKEIT IM GESAMTKOLLEKTIV (n = 100 PATIENTEN)	BEFUNDHÄUFIGKEIT BEI DEUTLICH ÜBERGEWICHTIGEN (n = 28 PATIENTEN) RELATIVGEWICHT IM MITTEL = 1,15
HYPERTONIE - ANAMNESTISCH - GESICHERT	n = 5 n = 4 64 %	32 %	29 % n = 3 n = 5
HYPERLIPIDÄMIE	n = 8 57 %	55 %	50 % n = 14
CHOLESTERIN + TRIGLYCERIDE ERHÖHT	n = 2 14 %	12 %	21 % n = 6
HYPERCHOLESTERINÄMIE ISOLIERT	n = 5 36 %	33 %	43 % n = 12
HYPERTRIGLYCERIDÄMIE ISOLIERT	n = 5 36 %	34 %	29 % n = 8
DIABETES MELLITUS	n = 3 21 %	12 %	11 % n = 3

Tab. 8
Synopse Adipositas.
Häufigkeit von Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus bei deutlich und stark Übergewichtigen. Vergleich mit der Häufigkeit der Befunde im Gesamtkollektiv. Prozentangaben bei deutlich und stark Übergewichtigen auf ganze Zahlen gerundet.

GRUPPE DER 25 PATIENTEN MIT DEM HÖCHSTEN RISIKO

PATIENTENZAHL (n)	RISIKOFAKTOREN	DURCHSCHNITTSALTER (JAHRE)
1	HYPERTONIE + STARKES RAUCHEN (MEHR ALS 20 ZIGARETTEN PRO TAG) + HYPERCHOLESTERINÄMIE	48,0
4	HYPERTONIE + STARKES RAUCHEN + HYPERTRIGLYCERIDÄMIE	60,8
5	HYPERTONIE + HYPERCHOLESTERINÄMIE	60,2
12	STARKES RAUCHEN + HYPERCHOLESTERINÄMIE	55,8
3	STARKES RAUCHEN + HYPERTONIE	49,7
25	(SUMME)	56,4

GRUPPE DER 25 PATIENTEN MIT DEM NIEDRIGSTEN RISIKO

7 PATIENTEN – OHNE NACHWEIS VON RISIKOFAKTOREN (IN EINEM FALL INFARKT POSTOPERATIV)

18 PATIENTEN – OHNE HYPERCHOLESTERINÄMIE UND CHOLESTERIN-GRENZWERTE, OHNE HYPERTONIE, OHNE ZIGARETTENKONSUM VON MEHR ALS 20 PRO TAG

– MIT JEWEILS HÖCHSTENS ZWEI DER FOLGENDEN RISIKOFAKTOREN:

- ZIGARETTENRAUCHEN (WENIGER ALS 10):	n = 5
- ZIGARETTENRAUCHEN (WENIGER ALS 20):	n = 6
- STARKES ÜBERGEWICHT (ÜBER 1,21):	n = 2
- DEUTLICHES ÜBERGEWICHT (1,1 - 1,21):	n = 2
- HYPERURIKÄMIE:	n = 1
- HARNSÄURE IM GRENZBEREICH:	n = 2
- HYPERTRIGLYCERIDÄMIE:	n = 5
- TRIGLYCERIDE IM GRENZBEREICH:	n = 5

Tab. 9

Kennzeichen der 25 Patienten mit dem mutmaßlich höchsten kardiovaskulären Risiko im Gesamtkollektiv (oben) und der 25 Patienten mit dem nach üblichen Kriterien geringsten kardiovaskulären Risiko (unten).

körperlich Arbeitenden (n = 14) gehörten dieser Gruppe an.

Über die Häufigkeit der Hyperlipidämie in beiden Gruppen unterrichtet Tab. 10. Unter den Schreibtischarbeitern war eine Hyperlipidämie nicht häufiger anzutreffen als unter den körperlich Arbeitenden. Eine Hypercholesterinämie existierte bei 23% der Schreibtischarbeiter und 38% der körperlich Aktiven. Eine Hypertriglyceridämie war unter den Schreibtischarbeitern zu 40% vorhanden, unter den körperlich Tätigen zu 31%.

Von Interesse mag sein, daß bei den Schreibtischarbeitern eine Hypertriglyceridämie häufiger gefunden wurde als bei den körperlich Arbeitenden und, daß die Hypertriglyceridämie unter den Schreibtischarbeitern fast doppelt so häufig vorkam wie eine Hypercholesterinämie (vgl. Tab. 10).

3.4.9. Hereditäre Belastung

12mal hatte der Vater des Patienten einen Infarkt erlitten, 3mal die Mutter, 9mal jeweils ein Geschwister.

Ein Patient gab einen Infarkt bei beiden Eltern und einem Geschwister an. Er hatte eine stationär gesicherte Hypertonie.

Insgesamt waren 21 Patienten familiär belastet. 4 Patienten von ihnen hatten eine Hypercholesterinämie, 7 eine gesicherte Hypertonie und 4 eine anamnestisch bekannte Hypertonie. Die Hypertoniehäufigkeit lag bei den familiär belasteten Patienten bei 52,4%, während die Hypertonie bei nur 32% der Patienten insgesamt gefunden worden war.

3.5. Prähospitale Phase

In den letzten drei Monaten vor dem Infarkt hatten 27 Patienten wegen Beschwerden einen Arzt aufgesucht. Routinebesuche wurden hier ausgeschlossen.

4mal hatten Allgemeinbeschwerden bestanden, darunter 2mal Müdigkeit und Leistungsschwäche und 2mal eine frische Belastungsdyspnoe als Zeichen einer Herzinsuffizienzkomponente. 23 Patienten waren durch pektanginöse Beschwerden zum Arzt geführt worden.

BEFUND	SCHREIBTISCH - ARBEITER (n = 35) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)	KÖRPERLICH ARBEITENDE (n = 65) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)
HYPERCHOLESTERINÄMIE	8	23	25	38
HYPERTRIGLYCERIDÄMIE	14	40	20	31

Tab. 10
Häufigkeit von Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie bei Schreibtischarbeitern und vorwiegend körperlich Arbeitenden. Prozentangaben auf ganze Zahlenwerte gerundet.

100 PATIENTEN	MIT AKUTEM MYOKARDINFARKT
25 PATIENTEN	OHNE PRODROMALERSCHEINUNGEN
75 PATIENTEN	MIT PRODROMALSYMPTOMEN
13 PATIENTEN	NUR ALLGEMEINBESCHWERDEN
24 PATIENTEN 12 PATIENTEN	ERSTMANIFESTATION VON ANGINA PECTORIS MIT / OHNE ALLGEMEINBESCHWERDEN
17 PATIENTEN 9 PATIENTEN	FORCIERUNG VON BESTEHENDER ANGINA PECTORIS MIT / OHNE ALLGEMEINBESCHWERDEN

Tab. 11
Häufigkeit und Klassifizierung von Prodromalsymptomen.

Von ihnen hatten 14 Patienten schon seit längerem Stenokardiebeschwerden gehabt, die sich in letzter Zeit verschlimmert hatten. 9 Patienten hatten infolge der Erstmanifestation von pektanginösen Beschwerden den Arzt aufgesucht. 3mal wurde der Gang zum Arzt durch eine neu aufgetretene Belastungsangina veranlaßt, 4mal durch eine spontane Angina pectoris und 2mal durch eine Kombination beider Formen.

3.6. Prodromi

75 Patienten hatten Prodromi. 62 Patienten hatten spezifische Vorzeichen, 41 davon zugleich auch Allgemeinbeschwerden. 13 Patienten hatten lediglich unspezifische Prodromi. Weitere Einzelheiten über Verteilung und Klassifizierung der Prodromi sind der Tab. 11 zu entnehmen.

3.6.1. Erstmanifestation von Angina pectoris

36mal war die erstmals aufgetretene Angina pectoris das führende Symptom. Meist handelte es sich um Belastungsangina oder um spontane Angina pectoris. Jeweils 20mal waren diese Formen vertreten, darunter in einigen Fällen auch beide Formen neben- und nacheinander.

Die belastungsabhängigen Beschwerden waren im Mittel (Median) 6 Wochen vor dem Infarkt in Erscheinung getreten, die spontanen im Mittel (Median) erst eine Woche vor dem Infarkt. Weitere Details sind in Tab. 12 und Abb. 2 zusammengestellt. Ein Status anginosus kam nur in der unmittelbaren Vorphase des Infarktes vor, d.h. höchstens innerhalb der letzten drei Tage vor dem Infarkt.

In 9 Fällen trat nach einiger Zeit ein Syndromwandel ein. Die Angina pectoris meldete sich unter anderen Bedingungen:

In drei Fällen ging eine Angina ambulatoria in eine spontane Variante über. In einem Fall mündete sie dann in einen Status anginosus ein. Bei drei Patienten wurde eine Belastungsangina durch eine Angina decubitus abgelöst. In einem weiteren Fall stellte sich ein Status anginosus ein, nachdem zuvor belastungs-

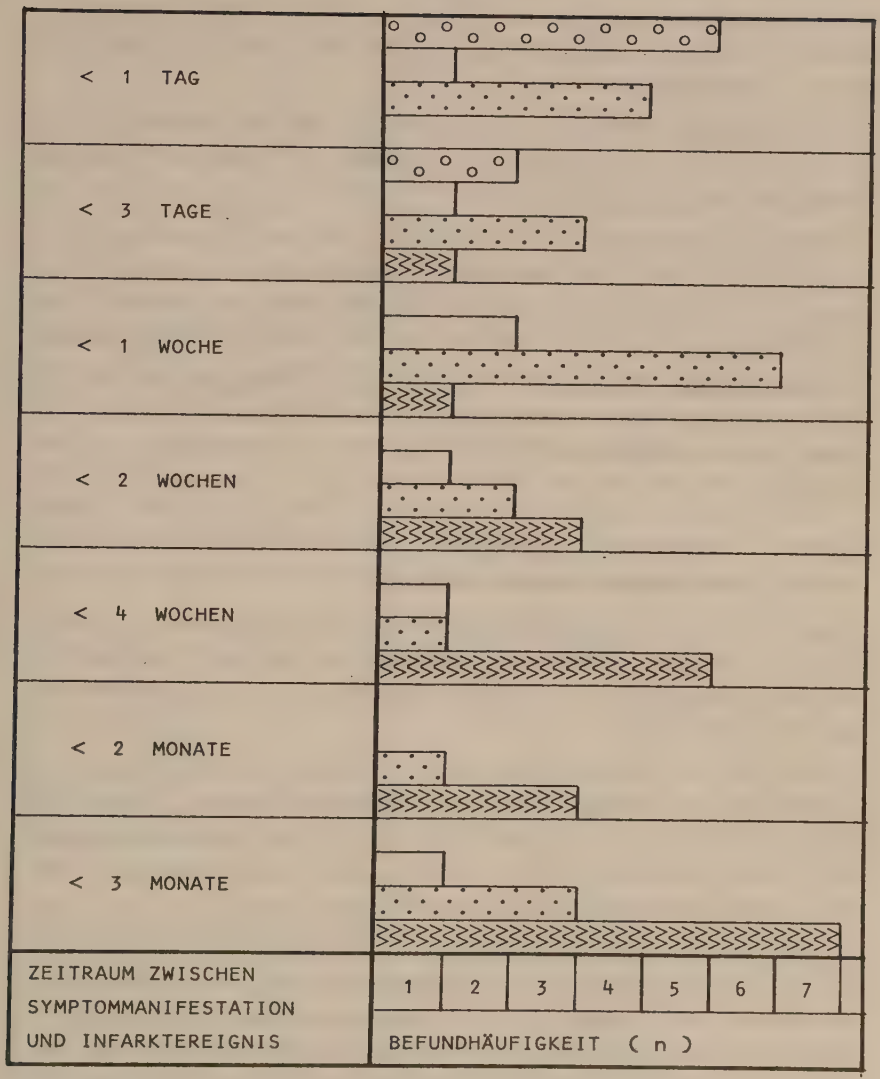

Abb. 2
Erstmanifestation von Angina pectoris.
Zeitangabe der Erstmanifestation der verschiedenen Formen: Belastungsangina (>>>>), spontane Angina pectoris (.˙.˙), Angina decubitus ( ), status anginosus (o o o).

abhängige und spontane Stenokardieschmerzen bestanden hatten, während in wieder einem anderen Fall nur eine spontane Angina pectoris vorausgegangen war.

Wie im übrigen aus Tab. 13 ersichtlich, kam der Infarkt in 8 Fällen innerhalb einer Woche und in einem Fall innerhalb von zwei Wochen nach dem Syndromwandel.

Eine Crescendosymptomatik wurde außer bei den 9 Patienten mit Syndromwandel noch 4mal beobachtet: Hier hatte sich Dauer, Häufigkeit, Intensität oder Ausstrahlung der Schmerzen geändert, und zwar zwischen der letzten und der vierten Woche vor dem Infarkt.

In den übrigen Fällen war eine progressive Entwicklung der Symptomatik vor dem Infarkt nicht vorhanden. Manchmal kam es im ganzen Prodromalzeitraum überhaupt zu nur zwei oder drei Attacken.

3.6.2. Forcierung einer schon bestehenden Angina pectoris

26mal wurde dieses spezifische Vorzeichen beobachtet. In 60% der Fälle kam die Veränderung innerhalb der letzten vier Wochen vor dem Infarkt, in 23% der Fälle innerhalb der letzten drei Tage (vgl. Abb. 3).

Bei diesen 26 Patienten war schon seit mehr als drei Monaten vor dem Infarkt eine koronare Herzerkrankung bekannt. Manche Patienten litten erst seit etwa 6 Monaten an Angina pectoris; andere hatten schon wesentlich länger und einige seit mehr als 20 Jahren schon pektanginöse Beschwerden (vgl. Abb. 4).

11 der 26 Patienten konnten noch einen zweiten Zeitpunkt angeben, seitdem sie abermals eine Verschlimmerung im Krankheitsverlauf registriert hatten. 7 der 11 Patienten hatten das zweite Crescendo in der letzten Woche vor dem Infarkt verspürt. Bei diesen stürmischen Verlaufsformen war das erste Crescendo innerhalb der letzten vier Wochen aufgetreten. Die meisten Patienten klagten entweder über eine Häufung (n = 18) oder über eine Schmerzintensivierung (n = 18) der Attacken, wobei diese Veränderungen nicht selten kombiniert auftraten.

ANGINA PECTORIS - TYP / AUSLÖSUNG DURCH:	ZAHL DER FÄLLE (n)	MANIFESTATIONSZEITPUNKT IN RELATION ZUM INFARKTZEITPUNKT
BELASTUNG	20	6 WOCHEN VOR INFARKT
SPONTAN	20	1 WOCHE VOR INFARKT
PSYCHISCHE ERREGUNG	4	7 WOCHEN VOR INFARKT
KÄLTE	1	1 TAG VOR INFARKT
POSTPRANDIAL	-	-
ANGINA DECUBITUS	7	1 WOCHE VOR INFARKT
STATUS ANGINOSUS	7	1 TAG VOR INFARKT

Tab. 12
Erstmanifestation verschiedener Formen von Angina pectoris mit Angabe eines Mittelwertes (Median nach Zeitskala Abb. 2) für den Manifestationszeitpunkt. Insgesamt 36 Patienten mit Erstmanifestation von Angina pectoris und teilweise kombinierten Befunden.

ZEITFOLGE	ERSTMANI - FESTATION	SYNDROM - WANDEL
4 W ⟶ 1 W	BA ⟶	SPA
2 W ⟶ 1 T	BA ⟶	SPA
3 M ⟶ 2 W ⟶ 1 T	BA ⟶	SPA ⟶ STA
3 M ⟶ 1 W	BA ⟶	AD
4 W ⟶ 1 W	BA ⟶	AD
4 W ⟶ 3 T	BA ⟶	AD
1 W ⟶ 1 T	SPA ⟶	STA
2 M ⟶ 1 T	SPA + BA ⟶	STA
1 W ⟶ 3 T	BA + AD ⟶	STA

Tab. 13
9 Fälle mit Syndromwandel nach Erstmanifestation von Angina pectoris. Zeitfolge in Relation zum Infarktzeitpunkt. T = Tag(e), W = Woche(n), M = Monate. BA = Belastungsangina, SPA = spontane Angina pectoris, AD = Angina decubitus, STA = Status anginosus.

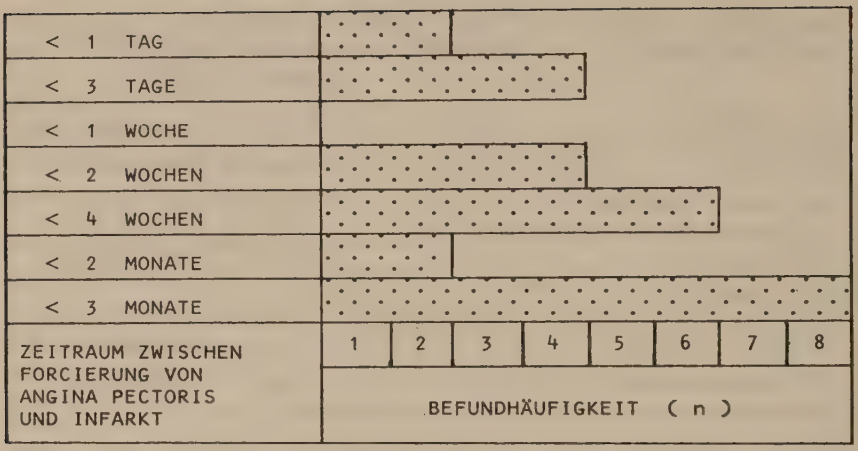

Abb. 3
Forcierung von präexistenter Angina pectoris. Angabe des Zeitraumes vor dem Infarkt, währenddessen die Veränderung registriert wurde.

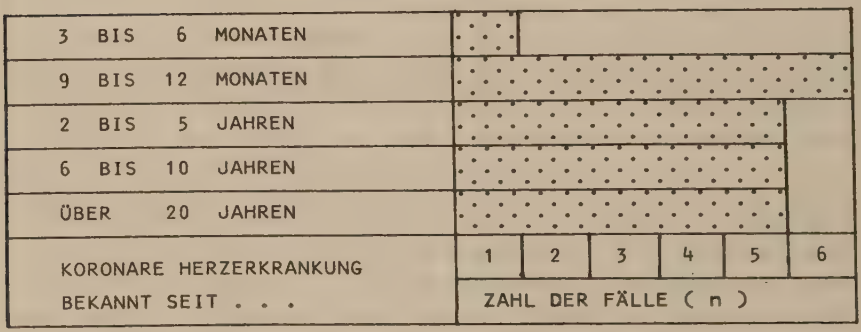

Abb. 4
Forcierung einer bestehenden Angina pectoris. Zeitangabe, seit wann eine koronare Herzerkrankung bekannt ist. Von 26 Patienten konnten vier keine Angaben machen über die Dauer des Krankheitsverlaufes.

3.6.3. Allgemeinsymptome

54mal wurden Allgemeinsymptome gefunden. 13mal kamen sie isoliert vor, 24mal kombiniert mit der Erstmanifestation von Angina pectoris und 17mal kombiniert mit der Forcierung schon lange bestehender pektanginöser Beschwerden (Tab. 11).

18mal trat in der Prodromalphase erstmals eine Belastungsdyspnoe auf und 5mal eine Ruhedyspnoe. Daneben gab es aber noch 26 Patienten mit Belastungsdyspnoe (vgl. 3.3.), die schon seit mehr als drei Monaten bestanden hatte. Es bleibt also festzuhalten, daß bei Eintritt des Infarktes 49 Patienten - rund die Hälfte des Kollektives - unter latenter oder manifester Herzinsuffizienz litten.

15mal kamen Palpitationen oder Arrhythmien vor, unter denen der Patient erst innerhalb der letzten drei Monate gelitten hatte.

40mal wurde über Müdigkeit und/oder Leistungsabfall geklagt, somit über die am wenigsten spezifischen Beschwerden.

Eine Übersicht der Allgemeinsymptome wurde in Tab. 14 zusammengestellt.

BEFUND	ZAHL DER FÄLLE (n)
MÜDIGKEIT UND LEISTUNGSABFALL	40
BELASTUNGSDYSPNOE	18
RUHEDYSPNOE	5
PALPITATIONEN UND ARRHYTHMIEN	15

Tab. 14
Synopse der Allgemeinsymptome. 54 Patienten mit teilweise kombinierten Befunden.

3.6.4. Prodromi und Geschlecht

Unter den 62 Patienten mit spezifischen Prodromi waren 40 Männer (55,6% der Männer) und 22 Frauen (78,6% der Frauen).

3.6.5. Prodromi und Infarktlokalisation

Unter Berücksichtigung der 62 Patienten mit spezifischen Prodromi zeigte sich, daß 60,8% (n = 21) der Vorderwandinfarktfälle und 63,5% der Hinterwandinfarktfälle (n = 40) durch eine Prodromalsymptomatik gekennzeichnet waren. Ein Patient mit elektrokardiographisch unentschiedener Infarktlokalisation hatte ebenfalls spezifische Prodromi gehabt.

3.6.6. Prodromi und Infarktausdehnung

Unter Berücksichtigung wieder nur der spezifischen Prodromi hatten 59,6% der Patienten mit transmuralem Infarkt (n = 59) und 60,0% der Patienten mit nichttransmuralem Infarkt (n = 3) Infarktvorzeichen.

3.6.7. Prodromi und Risikofaktoren

Es wurde untersucht, ob die Gruppe der Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko (vgl. Tab. 9) eine Sonderstellung einnimmt in bezug auf die Häufigkeit von Prodromalsymptomen.

3.6.7.1. Prodromi und Hypercholesterinämie

Bei den 35 Patienten mit unauffälligen Werten gab es zu 71,5% Prodromi, bei den 37 Patienten mit erhöhten Werten zu 63,6%.

Das Zahlenverhältnis der Fälle mit Erstmanifestation zu den Fällen mit Forcierung von Angina pectoris war bei den Hypercholesterinämikern ausgewogen, während es bei den Normocholesterinämikern mehr Patienten gab mit Erstmanifestation (42,9%) als

BEFUND	NORMOCHOLESTERINÄMIE (n = 35) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)	HYPERCHOLESTERINÄMIE (n = 33) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)
OHNE SPEZIFISCHE PRODROMI	10	28,6	12	36,4
FORCIERUNG VON ANGINA PECTORIS	10	28,6	10	30,3
ERSTMANIFESTATION VON ANGINA PECTORIS	15	42,9	11	33,3

Tab. 15
Prodromi bei Normo- und Hypercholesterinämie.

BEFUND	NORMOTONIE (n = 68) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)	HYPERTONIE (n = 18) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)
OHNE SPEZIFISCHE PRODROMI	25	36,8	7	38,9
FORCIERUNG VON ANGINA PECTORIS	16	23,5	5	27,8
ERSTMANIFESTATION VON ANGINA PECTORIS	27	39,7	6	33,3

Tab. 16
Prodromi bei Normo- und Hypertonie.

mit Forcierung von Angina pectoris (28,6%, vgl. Tab. 15).

3.6.7.2. Prodromi und Hypertonie

Verglichen wurden die 18 Hypertoniker mit den 68 in bezug auf Blutdruck unauffälligen Patienten.

Es gab 63,2% Normotoniker und 61,1% Hypertoniker mit Prodromi. Bei den Normotonikern gab es bedeutend mehr Fälle mit Erstmanifestation (39,7%) als mit Crescendoverlauf (23,5%) von Angina pectoris, während diese Relation bei den Hypertonikern eher ausgeglichen war. Gleichwohl wurde auch hier die Erstmanifestation von pektanginösen Beschwerden etwas häufiger angegeben (33,3% gegen 27,8%, vgl. Tab. 16).

3.6.7.3. Prodromi und Zigarettenrauchen

Zum Vergleich herangezogen wurden die 32 Nichtraucher und die 31 starken Raucher, die täglich mehr als 20 oder 40 Zigaretten geraucht hatten.

Unter den Nichtrauchern gab es zu 68,8% Prodromi, unter den starken Rauchern zu 54,8%. In beiden Gruppen wurde die Crescendosymptomatik einer alten Angina pectoris etwas öfter angetroffen als die Stenokardieerstmanifestation (vgl. Tab. 17).

3.6.7.4. Prodromi und kardiovaskuläres Gesamtrisiko

Es wurde oben (3.4.8.) schon berichtet, daß 25 Patienten mit dem mutmaßlich höchsten kardiovaskulären Risiko und 25 Patienten mit dem niedrigsten Gesamtrisiko ausgewählt wurden (vgl. Tab. 9).

64,0% der risikoarmen Patienten und 60,0% der Patienten mit hohem Risiko hatten Prodromi. In der Gruppe der Patienten mit geringerem Risiko wurde die Erstmanifestation von Angina pectoris mehr als doppelt so häufig beobachtet (44,0%) wie die Crescendosymptomatik (20,0%). Bei den Patienten mit hohem Risiko war

BEFUND	NICHTRAUCHER (n = 32) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)	STARKE RAUCHER (n = 31) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)
OHNE SPEZIFISCHE PRODROMI	10	31,3	14	45,2
FORCIERUNG VON ANGINA PECTORIS	12	37,5	9	29,0
ERSTMANIFESTATION VON ANGINA PECTORIS	10	31,3	8	25,8

Tab. 17
Prodromi bei Nichtrauchern und starken Rauchern (mehr als 20 oder 40 Zigaretten täglich).

BEFUND	GERINGES RISIKO (n = 25) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)	HOHES RISIKO (n = 25) BEFUNDHÄUFIGKEIT (n)	(%)
OHNE SPEZIFISCHE PRODROMI	9	36,0	10	40,0
FORCIERUNG VON ANGINA PECTORIS	5	20,0	7	28,0
ERSTMANIFESTATION VON ANGINA PECTORIS	11	44,0	8	32,0

Tab. 18
Prodromi bei geringem und hohem kardiovaskulären Risiko. Kriterien zur Einschätzung des Risikos nach Tab. 9.

diese Relation ausgewogener (vgl. Tab. 18).

3.6.8. Prodromi und anamnestisch bekannte koronare Herzerkrankung

Bei 35 Patienten wurde eine koronare Herzerkrankung gefunden, die schon seit mehr als drei Monaten eine Stenokardiesymptomatik unterhalten hatte.

27 von diesen Patienten erlebten spezifische Prodromi. Somit hatten 77,1% der Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung Prodromi, während nur 41,5% der Patienten, bei denen eine Koronarerkrankung bislang unbekannt gewesen war, eine Prodromalsymptomatik aufwiesen.

4. D I S K U S S I O N

4.1. Diskussion der Ergebnisse im einzelnen

4.1.1. Biologische Daten

Unsere Ergebnisse ähneln den Angaben in der vergleichbaren Literatur.

Für die Geschlechterrelation wurden vereinzelt Extremwerte von 6,7 : 1 (Männer : Frauen) genannt (38, 48), doch wird im allgemeinen von einem Verhältnis von rund 3 : 1 berichtet. Unser Befund (2,57 : 1) stellt einen Extremwert in anderer Richtung dar (starker Frauenanteil). Übrigens wurde in einer Studie an 100 konsekutiven Infarktpatienten schon einmal über dieselbe Zahl berichtet (63).

Das Durchschnittsalter der Frauen von knapp 67 Jahren wurde bei vergleichbaren Studien häufig in gleicher Höhe gefunden (30, 48); das Durchschnittsalter der Männer liegt mit 60 Jahren um zwei Jahre über dem sonst oft angegebenen Alter (14, 30, 38, 48).

Die Altersverteilung (vgl. Abb. 1) bestätigt die hohe Infarktletalität der Männer auch unter dem 60. Lebensjahr im Gegensatz zum typischen Altersinfarkt der Frau.

Alters- und Geschlechterverteilung der vorliegenden Studie, deren Krankengut auf einer gewissen Selektion beruht (vgl. 2.1.), erweisen sich als durchaus vereinbar mit den Verhältnissen in anderen Studien, deren Krankengut sich aus konsekutiven Infarktpatienten rekrutiert.

4.1.2. Lokalisation und Ausdehnung des Infarktes

Wir berichteten über fast doppelt soviele Hinterwandinfarkte wie Vordewandinfarkte. Die Relation ist nach Angaben der Literatur sonst ausgeglichener. Dieses überraschende Ergebnis könnte dadurch bedingt sein, daß die Vorderwandinfarktfälle aufgrund höherer Mortalität unterrepräsentiert sind.

Auf die Problematik der Einteilung in Infarktschweregrade auf der Basis von Enzymwerten wurde schon eingegangen (vgl. 2.2.2.). Doch sei bei aller Fragwürdigkeit der Resultate darauf hingewiesen, daß die Mehrheit der "sehr schweren Infarkte" von jüngeren Männern gestellt wurde (55 Jahre alt oder jünger), die - mit nur einer Ausnahme - durch Hypertonie, Hypercholesterinämie oder starkes Rauchen auffielen.

4.1.3. Kardiologische Situation des Patienten

Bei 35 Patienten war schon drei Monate vor dem Infarkt eine koronare Herzerkrankung bekannt gewesen. Darunter befanden sich auch einige Patienten, die in der Anamnese entsprechende Symptome berichteten, über deren Bedeutung sie sich aber nicht klar gewesen waren.

Vergleichszahlen der Literatur sprechen von 23% (30), 44% (49) oder sogar 50% (38) der untersuchten Infarktpatienten, die schon seit längerem Stenokardiebeschwerden klagten.

Wir berichteten, daß eine latente Herzinsuffizienz in 26 Fällen schon vor der Prodromalphase bestanden hatte. JUST u. Mitarb. (30) hatten unter 101 Infarktpatienten zu 18% eine Belastungsdyspnoe gefunden, die schon länger als drei Monate vor dem Infarkt be-

standen hatte.

4.1.4. Risikofaktoren

4.1.4.1. Hyperlipidämie

55% der Patienten hatten eine Hyperlipidämie; 33% hatten eine Cholesterinerhöhung, 34% hatten erhöhte Triglyceridspiegel und 12% der untersuchten Patienten hatten zugleich erhöhte Cholesterin- und Triglyceridspiegel.

Die Bedeutung eines erhöhten Cholesterinspiegels wie auch die eines erhöhten Triglyceridspiegels wird durch die durchschnittlichen Altersverhältnisse dokumentiert (vgl. Tab. 3). Das durchschnittliche Alter der Patienten mit kombinierter Lipiderhöhung lag mehr als 10 Jahre unter dem Alter der Normalgruppe. Das Alter der Patienten mit isolierter Hypercholesterinämie war etwa gleich (rund 59 Jahre) dem Durchschnittsalter der Patienten mit isolierter Hypertriglyceridämie und lag damit deutlich unter dem Alter der Normalgruppe (rund 63 Jahre) und deutlich über dem Alter der Patienten mit kombinierter Lipiderhöhung (rund 52 Jahre).

Diese Zahlen können bestätigen, welch eine bedeutende Rolle die Hyperlipidämie spielt bei der Beschleunigung der Arteriosklerose und der Herbeiführung des Infarktes, obwohl sie andererseits wegen der multifaktoriellen Pathogenese der Arteriosklerose per se nicht den Beweis antreten können, daß die Korrelation zwischen Alter und Lipidbefund nicht etwa durch den Einfluß anderer Größen zustande gekommen ist.

4.1.4.2. Nikotinabusus

31 schwere Raucher (mehr als 20 Zigaretten täglich) wurden gefunden, während andererseits nur 32 Patienten absolute Nichtraucher waren.

Wie aus der Literatur hervorgeht, ist etwa jeder dritte Herzinfarktpatient ein schwerer Raucher. In den vergleichbaren Arbeiten über Infarktprodromi wurden die Risikofaktoren nicht dokumentiert. In einer vergleichbaren Studie über 100 Infarktpatien-

ten in der Schweiz wurde über einen Anteil der starken Raucher von 40% berichtet, während in einer gleichgroßen Kontrollgruppe, die frei von Infarktpatienten war, ein Anteil der starken Raucher von nur 17% gefunden wurde (63).

Theoretisch wäre zu erwarten, daß die Zahl der Raucherjahre - neben der Höhe des täglichen Zigarettenkonsums - korreliert mit der Morbiditätsrate einer ischämischen Herzerkrankung. Wie die Framinghamuntersuchungen zeigten, besteht eine solche Korrelation in Wirklichkeit aber nicht (20).

Aus unserer Studie ging hervor, daß bei der Gruppe der starken Raucher im Mittel 27,7 Raucherjahre vergingen bis zum Infarktereignis, bei den leichten Rauchern (weniger als 10 Zigaretten täglich) im Mittel 37,0 Jahre. Allerdings muß bedacht werden, daß 33% der sehr starken Raucher eine bestätigte Hypertonie hatten (im Vergleich zu 18% der Patienten insgesamt) und, daß 50% der sehr starken Raucher zugleich eine Hypercholesterinämie hatten (nur 33% der Patienten insgesamt waren Hypercholesterinämiker). Das auch durch diese zwei Faktoren erhöhte Risiko kann somit ebenfalls für eine verminderte Zahl der Raucherjahre in der Gruppe der sehr starken Raucher angeschuldigt werden.

Hier sei noch einmal auf Tab. 4 und 5 verwiesen. Das dort vorgestellte Zahlenmaterial birgt eine erstaunliche Logik in sich, wie im folgenden ausgeführt sei:

Es ist bekannt, daß ein Exraucher ein geringeres Risiko hat als ein Raucher. Das Risiko wird im Laufe der Jahre nach Aufgabe des Rauchens geringer und kommt nach etwa 10 Jahren dem Risiko des Nichtrauchers gleich (19). Bei unseren Zahlen fällt die unterschiedliche Größe der Exraucherfraktion in den einzelnen Raucherkategorien auf; ebenso schwanken auch die Angaben für die Zahl der Jahre, die seit Aufgabe des Rauchens verstrichen sind.

Die Daten von Tab. 4 und 5 sind in Abb. 5 in eine Relation zueinander gebracht. Die Hypothese, daß die Größe der Exraucherfraktion und die Höhe der Zahl von Jahren nach Aufgabe des Rauchens in einem direkten Verhältnis stehen zur Dauer des Nikotinkonsums, kann hier bestätigt werden, wenn man die Durch-

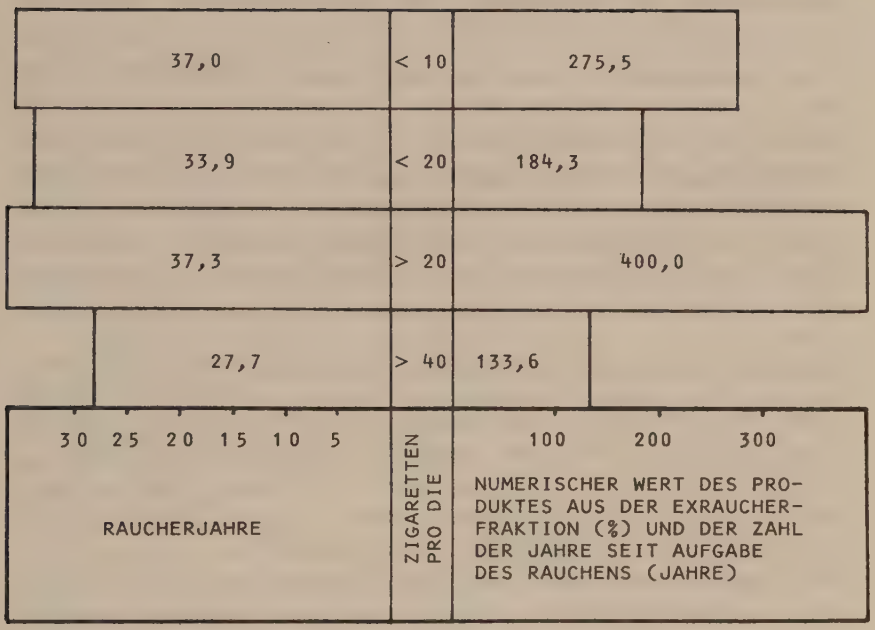

Abb. 5

Gegenüberstellung der Zahl der Raucherjahre vor dem Infarkt in verschiedenen Kategorien
und dem
numerischen Wert des Produktes aus der Exraucherfraktion der jeweiligen Kategorie (%) und der Anzahl der Jahre seit Aufgabe des Rauchens (Jahre).

schnittswerte der Statistik in den einzelnen Kategorien miteinander vergleicht.

Betrachtet man die Dauer der Raucherjahre vor dem Infarkt (vgl. Abb. 5), so würde man bei den mehr als 20 Zigaretten täglich Rauchenden (dritte Kategorie) theoretisch einen Wert zwischen 33,9 und 27,7 erwarten dürfen, solange man davon ausgeht, daß die Höhe des Zigarettenkonsums und die Dauer der Raucherjahre vor dem Infarkt in einem umgekehrt proportionalen Verhältnis zueinander stehen. Das Überraschende ist, daß in der dritten Kategorie nicht nur die Dauer der Raucherjahre, sondern auch die beiden anderen Parameter, die in der rechten Hälfte der Abb. 5 dargestellt sind, den Rahmen des zu Erwartenden sprengen.

Die Länge der Jahre seit Aufgabe des Rauchens und die Höhe der Exraucherfraktion sind zwei Parameter, die den statistischen Durchschnittswert für die Dauer der Raucherjahre in den einzelnen Kategorien - wie man erwarten darf - in der gleichen Richtung verändern können: Nehmen beide Parameter große Werte an, so ist zu erwarten, daß in der vorliegenden Kategorie der statistische Durchschnittswert der Raucherjahre sich im gleichen Sinne verändert. Zwischen den beiden Parametern einerseits und der Dauer der Raucherjahre vor dem Infarkt andererseits herrscht somit ein Verhältnis direkter Proportionalität. In Abb. 5 wurden die Werte beider Parameter multipliziert. Das entstandene Produkt kann im Vergleich zu den Werten, die das Produkt in den anderen Kategorien annimmt, als Maßstab dafür angesehen werden, wie groß der Einfluß beider Parameter zugleich einzuschätzen ist, der sich auf den statistischen Durchschnittswert der Raucherjahre im Sinne einer Verlängerung der zu erwartenden Raucherjahre ausgewirkt haben mag.

In der dritten Kategorie nimmt das Produkt einen exzessiv hohen Wert an. Dieser Befund mag plausibel machen, warum die durchschnittliche Zahl der Raucherjahre in dieser Kategorie erstaunlich hoch ausgefallen ist.

Einschränkend sei aber betont, daß bei dieser Betrachtungsweise die anderen Risikofaktoren außer acht blieben. Unter Umstän-

den kann die innere Stimmigkeit der geschilderten Verhältnisse durch die Konstellation der anderen Risikofaktoren zufällig zustande gekommen sein.

4.1.4.3. Hypertonie

Wir berichteten über 18 Hypertoniefälle, die als gesichert gelten können, und über 14 Patienten mit Hypertonieanamnese, die aber nach dem Infarkt normale Blutdruckwerte hatten.

Der Prozentsatz der Hypertoniker unter Infarktpatienten liegt nach Angaben der Literatur zwischen 20% (64) und 52% (38).

Der Vergleich mit der Hypertoniehäufigkeit bei Personen jenseits des 20. Lebensjahres aus der Allgemeinbevölkerung, die nach Untersuchungen der letzten Jahre bei 10% liegt (21), unterstreicht die Bedeutung der Hypertonie für die Pathogenese der koronaren Herzerkrankung.

Von unseren Ergebnissen wird diese Bedeutung der Hypertonie noch dadurch untermauert, daß das Durchschnittsalter der Normotoniker mehr als vier Jahre über dem Durchschnittsalter der gesicherten Hypertoniker liegt (63,5 Jahre gegen 59,1 Jahre).

4.1.4.4. Hyperglykämie und Diabetes mellitus

Wir fanden 12% Diabetiker. Die Morbidität in der Gesamtbevölkerung beträgt 2-3%. In vergleichbaren Studien wurden unter Herzinfarktpatienten 8,8% (64) bis 12% (63) Diabetiker beobachtet.

Das hohe Durchschnittsalter unserer Patienten - 69,3 Jahre - spricht für den hohen Anteil des typischen Altersdiabetes und den höheren Anteil der Frauen im Vergleich zum Anteil der Männer. 17,9% der Frauen litten an Diabetes mellitus, aber nur 9,7% der männlichen Patienten.

4.1.4.5. Hyperurikämie und Gicht

Eine Hyperurikämie wurde bei 21 Patienten festgestellt. Diesem

Resultat kommt keine große Bedeutung zu, wenn man bedenkt, daß eine Hyperurikämie auch bei gesunden Männern zu etwa 20% beobachtet wird (63).

Unsere Ergebnisse sprechen deutlich dafür, daß eine Hyperurikämie als indirekter Risikofaktor über die Assoziierung vor allem mit der Hypertonie auf einen Risikopatienten hinweisen kann: 43% der Hyperurikämiker hatten eine gesicherte Hypertonie im Gegensatz zu nur 18% der Patienten insgesamt.

4.1.4.6. Adipositas

Zu 14% wurde starkes Übergewicht gefunden, zu 28% deutliches Übergewicht. 64% der stark Übergewichtigen hatten eine Hypertonie (Patienten mit Hypertonieanamnese ohne stationäre Bestätigung inbegriffen). In einer Studie über Adipositas als Risikofaktor fanden KEYS u. Mitarb. (32), daß unter stark Übergewichtigen 60% Hypertoniker waren; ein Prozentsatz, der mit dem von uns gefundenen fast identisch ist.

Hypercholesterinämie oder Hypertriglyceridämie wurde bei den stark Übergewichtigen nicht häufiger verzeichnet als unter den übrigen Patienten. Allerdings fand sich die kombinierte Erhöhung beider Lipidwerte bei den stark Übergewichtigen fast doppelt so häufig (zu 21%) wie im Gesamtkrankengut (12%).

Der Diabetes mellitus war unter den stark Übergewichtigen gleichfalls fast doppelt so häufig (21%) wie im Gesamtkrankengut (12%).

Unsere Ergebnisse sprechen also vorwiegend für eine Assoziierung der Adipositas mit Hypertonie und Diabetes mellitus.

4.1.4.7. Orale Kontrazeptiva

Dieser in jüngster Zeit immer wieder diskutierte Risikofaktor (33, 51, 62) spielte in unserer Population eine untergeordnete Rolle. Die 34jährige Patientin wies die Risikofaktoren auf, die als Zusatzbedingung für das Vorliegen einer tatsächlichen Gefährdung bekannt sind (vgl. 2.2.4.7.): Sie war Raucherin und hat-

te schon seit längeren Jahren Ovulationshemmer in Gebrauch gehabt. Zusätzlich wurden bei ihr erhöhte Lipidwerte gefunden; und schließlich gab die Patientin noch an, vor dem Infarkt habe ein Hypertonus bestanden. Insgesamt handelte es sich damit um eine Patientin, bei der ein erhöhtes Risiko bestand, das durch die verschiedensten Faktoren begünstigt wurde. Eine Beurteilung der Frage, welche Rolle hierbei die Einnahme von Ovulationshemmern möglicherweise gespielt hat, ist nicht möglich.

4.1.4.8. Bewegungsarmut und berufliche Situation

Nur 35% unserer Patienten waren Schreibtischarbeiter. Die Mehrheit gehörte Berufen an, die körperliche Aktivität verlangten.

In einer Studie von CASSEL u. Mitarb. (7), in der die Mortalitätsrate ischämischer Herzkrankheiten zwischen Schreibtischarbeitern und vorwiegend körperlich Arbeitenden verglichen wurde, konnte zwar eine Tendenz festgestellt werden, nach der die Schreibtischarbeiter einer erhöhten Frühmortalität unterlagen. Doch wurde andererseits auch berichtet, daß Schreibtischarbeiter in einem Kollektiv von Herzinfarktpatienten unterrepräsentiert waren (63). In der schon öfter zum Vergleich herangezogenen Studie von VILLIGER u. Mitarb. (63) wurde ebenfalls über einen Anteil der Hausfrauen von rund 25% berichtet.

Unsere Ergebnisse lassen es als zweifelhaft erscheinen, ob die körperliche Inaktivität tatsächlich verdient, als Risikofaktor eingestuft zu werden. Es wurde zwar vor wenigen Jahren noch betont, daß die körperliche Aktivität vermutlich durch Koronardilatation, durch die Bildung arterieller Ektasien und die Förderung arterieller Anastomosen einen gewissen Schutzfaktor darstelle (35). Doch wird dieser Optimismus jetzt von wenigen Autoren geteilt. Nur wenn Hypertonie, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie und Diabetes fehlen, kann der in kardiovaskulärer Hinsicht fragliche Nutzen körperlicher Aktivität ins Gewicht fallen (24).

4.1.4.9. Hereditäre Belastung

Unter den familiär Belasteten fanden sich gehäuft Hypertoniker. 52,4% der Patienten dieser Gruppe hatten eine Hypertonie bei einer Hypertoniehäufigkeit von 32% im Gesamtkollektiv. Die übrigen Risikofaktoren verhielten sich unauffällig. Nach unseren Resultaten scheint also die mutmaßliche hereditäre Komponente am ehesten an die Hypertonie anzuknüpfen.

4.1.5. Prähospitale Phase

Rund ein Viertel der Patienten hatte in den letzten drei Monaten einen Arzt aufgesucht. Meist hatten diese Patienten über Angina pectoris geklagt. Überwiegend handelte es sich dabei um solche Patienten, die schon seit längerem pektanginöse Beschwerden gehabt hatten. Diese Angaben sind typisch:

In einer Studie von RENGGLI (49) waren es 20% der Patienten gewesen, die im letzten Monat vor dem Infarkt wegen Schmerzen den Arzt aufgesucht hatten. Auch hier hatte es sich hauptsächlich um Patienten gehandelt, die von ihrer Koronarerkrankung schon seit geraumer Zeit gewußt hatten.

FLÖTOTTO u. Mitarb. (12) gaben eine Zahl von etwa 50% an, wobei allerdings Routinebesuche mit eingeschlossen waren.

ALONZO u. Mitarb. (1) teilten mit, 27% ihrer Herzinfarktpatienten hätten vor der stationären Aufnahme schon einmal einen Arzt aufgesucht. Von 138 Patienten, die schon außerhalb des Hospitals verstorben waren, teilte dieselbe Arbeitsgruppe mit, hätten 36% in der Prodromalphase ihren Hausarzt aufgesucht.

Nach einer Statistik von KULLER (34) hatten von den Patienten, die plötzlich ihrer koronaren Herzerkrankung erlegen waren, 23% noch in der Vorwoche einen Arzt aufgesucht.

4.1.6. Prodromi

75% unserer Patienten hatten Prodromi. 62% der Patienten der Gesamtpopulation hatten pektanginöse Prodromalsymptome.

Wie ein Blick auf Tab. 1 bestätigt, wurde in den meisten Stu-

dien der letzten Jahre über ähnliche Zahlenverhältnisse berichtet.

Man darf also resümieren, daß bis zu drei Viertel aller Herzinfarktpatienten Prodromalsymptome haben.

4.1.6.1. Erstmanifestation von Angina pectoris

Sie kam bei 36 Patienten vor. Spontane Angina pectoris und belastungsabhängige Angina pectoris kamen in gleicher Häufigkeit vor. Die spontane Form trat charakteristischerweise mit Näherrücken des Infarktes öfter in Erscheinung, eine Belastungsangina dagegen seltener (vgl. Abb. 2).

Eine Erstmanifestation von Angina pectoris in der Prodromalphase des Infarktes wurde von den verschiedensten Autoren bei 16% (26), 18,5% (38), 20% (49), 40% (14) und 50% (30) der untersuchten Patienten gefunden.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen berichteten JUST u. Mitarb. (30), daß sich die Erstmanifestation von pektanginösen Beschwerden meist (zu 86%) in einer Belastungsangina zeigte, seltener als spontane Angina pectoris. Ähnlich äußerten sich auch MASTER u. Mitarb. (36).

Andererseits wurde schon 1937 von FEIL (11) betont, die Prodromalschmerzen seien in seinem - allerdings sehr kleinen - Kollektiv überwiegend unabhängig von Belastung und Emotion aufgetreten. Auch BEAMISH u. Mitarb. (2) definierten ausdrücklich, die Erstmanifestation von Angina pectoris im Sinne eines Infarktvorbotens geschehe meist in Form einer spontanen Angina pectoris.

Diese Beobachtungen können wir aufgrund des ausgewogen gefundenen Verhältnisses zwischen spontaner und belastungsabhängiger Angina pectoris (jeweils n = 20) prima vista zwar nicht bestätigen. Würden wir aber die Prodromalspanne enger fassen als drei Monate, so könnten wir diesen letztgenannten Autoren beipflichten: Die Belastungsangina trat nämlich im Mittel (Median) 6 Wochen vor dem Infarkt erstmals in Erscheinung, die spontane Angi-

na pectoris dagegen im Mittel (Median) erst eine Woche vor dem Infarkt.

Die spontan auftretende Angina pectoris ist das spezifischere Vorzeichen: Wenn sie sich zum erstenmal meldet, kann ein Infarkt in bedrohliche Nähe gerückt sein.

In den 36 Fällen, wo eine neu aufgetretene Angina pectoris das führende Prodromalsymptom war, ergab sich zu 36% noch vor dem Infarkt eine Crescendosymptomatik: In 9 Fällen kam es zu einem Syndromwandel, wobei meist (n = 4) ein Status anginosus resultierte (vgl. Tab. 13). 4mal zeigte sich ein Crescendocharakter in der Forcierung der neu etablierten Angina pectoris. Die Crescendosymptomatik wurde in diesen Fällen mitunter schon vier Wochen vor dem Infarkt registriert.

Eine typische Crescendosymptomatik bestand demnach in einem Syndromwandel. In 90% der Fälle ereignete sich der Infarkt innerhalb einer Woche nach dem Syndromwandel.

Von den übrigen pektanginösen Erscheinungsformen spielte nur die Angina decubitus noch eine erwähnenswerte Rolle, die 7mal registriert worden war. Sie wurde im Mittel (Median) eine Woche vor dem Infarkt zum erstenmal bemerkt. Dieses Verhalten ist typisch: JUST u. Mitarb. (30) fanden, daß vor allem das Erstauftreten von Decubitalangina ohne vorausgegangene Belastungsangina nur in den letzten sieben Tagen vor dem Infarkt vorkam.

4.1.6.2. Forcierung einer schon bestehenden Angina pectoris

Ihr kam bei einer Häufigkeit von 26% eine etwas geringere Bedeutung zu als der Erstmanifestation von Beschwerden.

Andere Autoren fanden dieses Symptom bei 16% (30), 19% (26), 21% (38) und 32% (14) der untersuchten Patienten.

In 60% unserer Fälle war der Infarkt innerhalb von vier Wochen den Veränderungen gefolgt, in 23% der Fälle sogar innerhalb von drei Tagen. Die Literatur bietet zum Teil noch eindrucksvollere Zahlen: FREEMAN u. Mitarb. (14) berichteten, daß 85% ihrer Pa-

tienten innerhalb der letzten vier Wochen vor dem Infarkt die Verschlimmerung ihrer schon länger vorhandenen pektanginösen Beschwerden erlebt hatten.

Demnach stellt auch die Aggravierung einer bisher stabilen Angina pectoris-Symptomatik ein ernstes Vorzeichen dar.

Von einigen Autoren wurden Termini wie "unstable angina" (15) oder "accelerated angina" (53) ins Feld geführt. Diese Begriffe implizieren einerseits die Forcierung von bislang stabilen pektanginösen Beschwerden und andererseits die Erstmanifestation von Angina pectoris. Wegen der Doppeldeutigkeit werden diese Begriffe in der vorliegenden Arbeit vermieden.

4.1.6.3. Allgemeinsymptome

Sie kamen bei 54% der Patienten vor. Meist waren sie mit spezifischen Prodromalsymptomen vergesellschaftet.

Vergleichswerte in der Literatur sind spärlich.

Ein Leistungsknick (Müdigkeit und/oder Leistungsabfall) wurde von 40% unserer Patienten wahrgenommen. Andere Autoren beobachteten dieses sehr unspezifische Prodromalsymptom an 2% (38), 18% (49), 51% (12) und 54% (30) der untersuchten Patienten.

Man darf vorsichtig resumieren, daß fast die Hälfte aller Herzinfarktpatienten ein Nachlassen der Leistungsfähigkeit schon Wochen bis Monate vor dem Infarkt erlebt.

49% unserer Patienten wiesen zum Infarktzeitpunkt die Zeichen einer - meist latenten - Herzinsuffizienz auf. 23% aller Patienten litten an Dyspnoe erst innerhalb der letzten drei Monate. Davor waren sie beschwerdefrei gewesen. JUST u. Mitarb. (30) beschrieben, eine Dyspnoe habe bei 50% ihrer Patienten schon vor dem Infarkt bestanden. In 32 von hundert Fällen sei diese Dyspnoe erst im letzten Vierteljahr augetreten. RENGGLI (49) gab an, eine Dyspnoe sei bei 18% der studierten Fälle im letzten Monat vor dem Infarkt erstmals aufgetreten. JUST u. Mitarb. (30) beobachteten bei 78% der Patienten mit neu aufgetretener Dyspnoe ein Crescendo der Atemnotsymptomatik.

Wir berichteten, daß 15% unserer Patienten in den letzten drei Monaten zum erstenmal Palpitationen oder Arrhythmien erlebt hatten. Die Literatur bietet hier kaum Vergleichsmaterial. RENGGLI (49) berichtete, drei von 50 Infarktpatienten hätten im letzten Monat vor dem Infarkt erstmals unter Palpitationen zu leiden gehabt.

4.1.6.4. Prodromi und Geschlecht

56% der Männer und 79% der Frauen hatten spezifische Vorzeichen.

Die meisten Autoren, die der Frage nach der Geschlechterrelation nachgingen, wußten - mit einer Ausnahme (55) - von einer leichten bis deutlichen Häufung der Prodromi beim weiblichen Geschlecht zu berichten. Die Häufigkeit der Prodromi wurde in verschiedenen Studien mit 77% : 57% (1), 87% : 64% (30) und 89% : 68% (14) (Frauen : Männer) angegeben.

Der Grund für die Häufung von Prodromalsymptomen beim weiblichen Geschlecht ist unklar. Möglicherweise sind Frauen eher bereit als Männer, eine Beschwerdesymptomatik als gegeben zu akzeptieren.

4.1.6.5. Prodromi und Infarktlokalisation

Wir berichteten, daß Prodromalsymptome bei Vorderwandinfarktpatienten und Hinterwandinfarktpatienten etwa gleich oft vorkamen.

Einige Autoren gaben an, Prodromi seien für den Vorderwandinfarkt eher typisch und kämen beim Hinterwandinfarkt seltener vor (14, 30, 55), ein Befund, den andere Autoren nicht bestätigen konnten (49, 58).

SOLOMON u. Mitarb. (55) diskutierten, auf welche pathophysiologischen Mechanismen sich die von ihnen beschriebene Häufung von Prodromi bei Vorderwandinfarktpatienten möglicherweise zurückführen lasse:

Die Abknickung der linken Koronararterie während der Systole oder die größere Verzweigung der linken Koronararterie oder der höhere Druck in der linken Kammer oder die Tatsache, daß die linke Herzkranzarterie etwa doppelt soviel Blutvolumen bezogen auf Myokardgewicht fördert wie die rechte, könnten die prodromalen Ischämieschmerzen bei Vorderwandbefall begünstigen.

In diesem Zusammenhang ist auch eine Studie von HUEBER u. Mitarb. (28) wertvoll, in der retrospektiv 342 Herzinfarktfälle auf ihre Anamnese hin analysiert wurden: Eine typische Herzinfarktanamnese mit klassischen Symptomen (Infarkt meist aus der Ruhe heraus, nicht durch Nitrite beeinflußbar, Todesangst) wurde bei Vorderwandinfarktpatienten zu 51% gefunden, bei Patienten mit Infarkt der Hinterwand nur zu 30%.

4.1.6.6. Prodromi und Infarktausdehnung

Wir fanden bei transmuralen und nichttransmuralen Infarkten jeweils zu etwa 60% Prodromi.

Bei der geringen Zahl der intramuralen Infarkte (n = 5) muß dieser Befund mit Zurückhaltung beurteilt werden. Einige Autoren (25, 55) berichteten von einer Häufung der Prodromi bei intramuralen Infarkten; andererseits wurde ein hinsichtlich der Infarktausdehnung unauffälliges Verhalten der Prodromi in der Literatur ebenfalls beschrieben (49).

4.1.6.7. Prodromi und Risikofaktoren

In den Studien über Infarktprodromi wurde der Risikosituation der Patienten in der Regel keine Beachtung geschenkt. Lediglich SOLOMON u. Mitarb. (55) gaben den Hinweis, daß offensichtlich keine Korrelation bestehe zwischen der Häufung von Risikofakoren und Prodromi.

Auch wir fanden, daß die einzelnen Risikofaktoren unauffällig verteilt waren unter Patienten mit Prodromalsymptomen wie unter solchen Patienten, die frei von Vorbeschwerden gewesen waren.

Auch die Gegenüberstellung von 25 Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko und 25 Patienten mit nach üblichen Kriterien geringem Risiko ergab, daß Patienten mit Prodromalsymptomen in beiden Gruppen in etwa gleicher Stärke vertreten waren.

Bei den Risikofaktoren Hypercholesterinämie und Hypertonie hatte sich eine Tendenz gezeigt, nach der in der Normalgruppe der höhere Anteil der Prodromi-Patienten steckte, die eine Erstmanifestation von Angina pectoris als Vorboten registriert hatten. Diese Tendenz bestätigte sich nicht beim Vergleich der Verhältnisse bei Nichtrauchern und Rauchern. Sie wurde aber beim Vergleich der Gruppen deutlich, die sich in bezug auf die Risikofaktoren am krassesten unterschieden:

Die Patienten mit geringem Risiko erlebten mehr als doppelt so häufig die Erstmanifestation von Angina pectoris als die Forcierung bestehender Beschwerden (vgl. Tab. 18). Diese Relation war bei den Risikopatienten ausgewogener.

Diese Befunde besagen, daß unter den Patienten mit schon länger bekannter Angina pectoris überwiegend die Patienten mit den klassischen Risikofaktoren waren.

Wegen der geringen Patientenzahlen ist bei der Interpretation Zurückhaltung geboten. Trotzdem sei folgendes Interpretationsmodell als Hypothese vorgestellt:

Der Infarkt ist nach herkömmlicher Ansicht das Ergebnis eines akuten Prozesses (Thrombose oder Spasmus), der sich auf das chronische Geschehen der Arteriosklerose aufgepfropft hat. Nun ist es denkbar, daß das Ausmaß, in dem chronische und akute Komponente zusammenspielen, von Fall zu Fall verschieden ist. Unter Akzeptierung dieser Voraussetzungen könnte man erwarten, daß es zwei Extremgruppen von Patienten geben kann; nämlich solche Patienten, bei denen der Infarkt durch eine ausgiebige Arteriosklerose bedingt ist, während die akute pathophysiologische Komponente im Hintergrund steht; andererseits solche Patienten, deren Infarkt auf ein akutes pathophysiologisches Geschehen (beispielsweise eine Entgleisung der Blutgerinnungsmechanismen) zurückzuführen ist, wobei möglicherweise nur eine

geringgradige Arteriosklerose zu bestehen braucht. Bei der ersten Gruppe von Patienten könnte man eine längere Anamnese der pektanginösen Beschwerden erwarten; bei der zweitgenannten Patientengruppe wäre eine lange Vorgeschichte des Infarktes nicht zu erwarten. Herzinfarktpatienten mit fehlenden oder spärlichen kardiovaskulären Risikofaktoren kann man sich eher der zweiten Patientengruppe zugehörig denken, wenn man am Konzept der Risikofaktoren überhaupt festhalten will. Schließlich könnte man bei diesen Patienten, wenn der Infarkt nicht ganz ohne Vorankündigung kommt, eher die Erstmanifestation von Angina pectoris als Prodromalsymptom erwarten als die Forcierung einer bestehenden pektanginösen Symptomatik, da Symptome einer länger bestehenden Koronarinsuffizienz ohnehin unwahrscheinlich wären.

4.1.6.8. Prodromi und anamnestisch bekannte koronare Herzerkrankung

77% der Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung hatten Prodromi; nur 42% der Patienten ohne bekannte koronare Herzerkrankung hatten Prodromi.

SOLOMON u. Mitarb. (55) beschrieben Prodromi bei 83% der Patienten mit bekannter koronarer Herzerkrankung und bei 53% der Patienten ohne schon vorher bekannte koronare Herzkrankheit. Die Arbeitsgruppe folgerte daraus, daß eine bestehende Angina pectoris den Patienten für das Auftreten von Prodromi prädisponiere.

4.2. Zur Zielsetzung der vorliegenden Studie

Wie eingangs betont, sollte in dieser Studie besondere Aufmerksamkeit der Frage gewidmet werden, ob das Vorhandensein der klassischen Risikofaktoren oder irgendwelcher anderer Größen mit dem Auftreten von Prodromalsymptomen korreliert.

In unserer Population fanden sich Prodromi in etwa gleicher Häufigkeit unter den Patienten, bei denen klassische Risikofaktoren nachzuweisen waren, wie unter den Patienten, die ganz oder weitgehend frei von Risikofaktoren waren.

Dagegen traten Prodromi eher auf bei den Patienten, die schon länger an einer koronaren Herzkrankheit mit pektanginösen Beschwerden gelitten hatten. SOLOMON u. Mitarb. (55), die 1969 dieselbe Beobachtung gemacht hatten, formulierten damals, daß eine bestehende Angina pectoris den Patienten für das Auftreten von Prodromi prädisponiere. Kann es aber nicht auch sein, daß diese Patienten lediglich die Aggravierung ihrer Symptomatik eher registrieren können als die bislang Beschwerdefreien das erstmalige Auftreten von Herzschmerzen?

Ein "medizinischer Laie", der zum erstenmal einen Schmerz wahrnimmt, der - Zeitpunkt und Lokalisation betreffend - in keiner evidenten Beziehung steht zu einem auslösenden Agens, hat zwischen hypochondrischer Überbewertung und Verleugnung oder Verdrängung der Schmerzen viele Reaktionsmöglichkeiten. Es muß zumindest in Erwägung gezogen werden, ob die Häufung der Prodromi bei Patienten mit bekannter koronarer Herzkrankheit ihre Erklärung nicht darin hat, daß diese Menschen, die ja schon bei Eintritt der Veränderungen Patienten sind, es gelernt haben, sich als nicht ganz gesund zu akzeptieren, weshalb sie auf Verdrängungsmechanismen weniger eingeschworen sind als die bisher Gesunden.

Interessant ist die Häufung der Prodromi beim weiblichen Geschlecht, wovon auch andere Autoren (1, 14, 30) berichteten. Können Frauen womöglich eine Gefährdung ihrer Gesundheit leichter erkennen, da sie als anerkanntermaßen dem "schwachen Geschlecht"

zugehörig den Verdrängungsmechanismen vielleicht eher aus dem Weg gehen können?

Die Häufung von Prodromi bei weiblichen Patienten und bei solchen, die den Schmerz der Angina pectoris schon kannten, zwingt zu Überlegungen, die auf die Problematik der subjektiven Patientenangaben verweisen. Fast möchte man beispielsweise zu der folgenden Formulierung neigen: "Männer haben vermutlich genauso oft Prodromi wie Frauen; nur wollen sie es nicht zugeben." Abgesehen davon, daß diese Aussage eine Hypothese darstellt, ist sie selbst als solche unzulässig:

Die subjektiven Angaben der Patienten sind für diese Studie als verbindlich anzusehen, auch wenn sie vage sein mögen. Ein Patient, der ein Warnsymptom vor sich selber verleugnet, hat im Sinne dieser Studie auch keines gehabt. Dieses methodische Konzept, das die Prodromalerscheinungen als Warnsymptome interpretiert wissen will, ist der Aufgabenstellung der Studie angemessen, die danach fragt, inwieweit ein Mensch, der noch keinen Infarkt hatte, eine bedrohliche Änderung in seinem körperlichen Befinden registrieren kann.

Angaben der Literatur, wonach Prodromi eher typisch für Vorderwandinfarkte und nichttransmurale Infarkte sein sollen, konnten wir nicht bestätigen.

Es bleibt festzuhalten, daß nach unseren Ergebnissen Patienten mit und ohne Herzinfarktprodromi auffallend homogene Kollektive bilden hinsichtlich der objektiven Parameter der einzelnen Risikofaktoren.

4.3. Zur Problematik der Infarktvorzeichen

Die Ergebnisse, die hier diskutiert wurden, berücksichtigen ebenso wie die vergleichsweise herangezogene Literatur immer nur diejenigen Patienten, die nach dem Infarkt noch das Krankenhaus erreichten und dort die ersten kritischen Tage überstanden. Es könnte sein, daß für Frühverstorbene andere Regeln gelten.

Von den Patienten, die außerhalb der Klinik einer koronaren Herzkrankheit erlagen, berichtete KULLER (34) in einer Statistik, hätten 23% noch in der Vorwoche einen Arzt aufgesucht. ALONZO u. Mitarb. (1) sprachen sogar von 36%. Dieselbe Arbeitsgruppe berichtete nach einer Umfrage unter den betreffenden Hausärzten, 64% von 138 an Herzinfarkt außerhalb des Hospitals Verstorbenen hätten Prodromi gehabt.

Diese Angaben sind nicht ausreichend, um sichere Folgerungen ziehen zu können. Aber es sind Hinweise dafür, daß für das Gros der "externen Herzinfarkte" dasselbe gilt hinsichtlich der Prodromi wie für die hospitalisierten Patienten.

Eine zweite Frage, die sich nach retrospektiven Studien zwangsläufig stellt, ist die, wie viele der Patienten, die eine Prodromalsymptomatik durchmachen, tatsächlich in absehbarer Zeit einen Infarkt erleiden. Wie groß ist die Gültigkeit der Prodromi?

Entsprechende Untersuchungen liegen vor. Und die Einstimmigkeit der Ergebnisse ist erstaunlich: 1961 untersuchte VAKIL (59) 251 Patienten mit Intermediärsyndrom und fand, daß 39,4% der Patienten innerhalb von drei Monaten einen Infarkt erlitten. In einer ähnlichen Studie desselben Autors aus dem Jahre 1964 (60) belief sich der betreffende Patientenanteil auf 40,6%. 1960 hatten BEAMISH u. Mitarb. (2) bei 42% der in einer Verlaufsstudie überwachten Prodromi-Patienten einen Infarkt beschrieben. Man muß bei diesen Zahlen stets bedenken, daß sie nur die Patienten erfassen, die den Infarkt innerhalb eines recht kurzen Zeitintervalls erlitten. Keineswegs besagen sie, daß bei den übrigen rund 60% der Patienten ein Infarkt nicht zu beobachten war. Den Prodromalsymptomen, wie sie in der vorliegenden Studie beschrieben

wurden, kommt also eine beachtliche Aussagekraft zu.

Eine dritte Frage, die hier gestellt werden muß, ist die, wem das Wissen über die außerordentliche Häufigkeit von Infarktvorboten überhaupt nützen kann.

Bei den Patientengesprächen war immer wieder zu hören, daß zwar Beschwerden bestanden hätten, diese aber nicht beachtet worden wären. Erst nach dem Infarkt konnten die Patienten auch die Prodromalbeschwerden würdigen. Man kann für das fehlende Wissen dieser Patienten wohl nicht nur ein - sicher bei einigen vorhandenes - Desinteresse an medizinischen Fragen anschuldigen. Im Januar 1977 verbreitete das Unterhaltungsmagazin "stern" Computerfragebögen, die die Risikofaktoren der Leser so weit wie möglich erfassen sollten. Immerhin sandten über 25.000 Leser ihren Fragebogen ein. Könnte das nicht ein gewisser Ansporn sein für eine sach- und zugleich publikumsgerechte Informationspolitik in der Medizin?

Andererseits konnten wir berichten, daß rund ein Viertel unserer Patienten wegen Beschwerden den Arzt aufgesucht hatte. Desungeachtet erlitten diese Patienten einen Infarkt. Ist der Arzt, der aufgesucht wird, überhaupt in der Lage, zu helfen? Öfters wurden die charakteristischen Beschwerden der Patienten überhört. Zu selten wurde den Patienten ein Nitropräparat verordnet. Andererseits ist unbekannt, wie vielen Patienten, die mit einer Prodromalsymptomatik den Arzt aufsuchen, geholfen wird. Sie werden in keiner Statistik erfaßt.

Wie sich herausstellte, ist der Patient mit Prodromalbeschwerden gleich demjenigen, der den Infarkt ohne Vorankündigung erleidet, kein klinisch markanter Typus. Für den Arzt ist es aber wichtig zu wissen, wie häufig Herzinfarktprodromi sind und, daß eine gezielte Anamneseerhebung bei einem Patienten, der über Angina pectoris klagt, nötig ist, wenn man den Grad der Infarktgefährdung abschätzen will. Immer ist der Erstmanifestation von Angina pectoris und der Forcierung einer bislang stabilen Stenokardiesymptomatik besondere Aufmerksamkeit zu schenken, da einem Infarkt meist - natura non facit saltus - eine Prodromalsymptomatik vorangeht.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Nachdem einführend ein Überblick der einschlägigen Literatur geboten wurde, berichteten wir über die Ergebnisse, die eine retrospektive Studie an 100 Erstinfarktpatienten erbracht hatte.

Während des Klinikaufenthaltes infolge des akuten Myokardinfarktes wurden die Patienten von demselben Untersucher in einer detaillierten Anamneseerhebung um Auskunft über die letzten drei Monate vor dem Infarktereignis gebeten. Hatten Infarktvorzeichen bestanden? Außerdem wurde die Risikosituation der Patienten dokumentiert.

Es wurden 72 Männer und 28 Frauen gefunden. Das Durchschnittsalter lag für das Gesamtkollektiv bei 62,0 Jahren, für die Männer bei 60,0 und für die Frauen bei 66,6 Jahren.

Ein Vorderwandinfarkt kam zu 35%, ein Hinterwandinfarkt zu 63% vor. Zu 95% handelte es sich um transmurale Infarkte.

Eine Hypercholesterinämie wurde bei 33% der Patienten festgestellt, eine Hypertonie bei 32%, ein manifester Diabetes mellitus bei 12%, eine Hyperurikämie bei 21% und ein starkes Übergewicht bei 14% der Patienten. Unter den Hyperurikämikern waren überproportional viele Hypertoniker, unter den stark Übergewichtigen überproportional viele Hypertoniker und Diabeteskranke.

35 Schreibtischarbeiter und 65 vorwiegend körperlich Arbeitende waren unter den Patienten. Der Vergleich der Lipidbefunde in beiden Gruppen erbrachte keine Auffälligkeiten.

Bei 21% der Patienten war ein Infarktereignis bei Eltern oder Geschwistern bekannt. In dieser Patientengruppe waren überproportional viele Hypertoniker.

In den letzten drei Monaten vor dem Infarkt hatten 27 Patienten wegen meist pektanginöser Beschwerden einen Arzt aufgesucht.

Nur 25% der Patienten hatten keinerlei Vorbeschwerden gehabt. 62% der Patienten berichteten über spezifische Prodromi, die teilweise von Allgemeinbeschwerden begleitet waren. Weitere 13 Patienten hatten nur Allgemeinsymptome gehabt. Zu diesen zählte das erstmalige Auftreten von Dyspnoe, Palpitationen oder eindeutigem Leistungsabfall während der letzten drei Monate vor dem Infarkt.

Zu den spezifischen Vorzeichen zählte die Erstmanifestation von pektanginösen Beschwerden in den letzten drei Monaten, die 36mal beobachtet wurde, und die Forcierung einer schon länger bestehenden - aber bislang stabilen - Angina pectoris-Symptomatik, die 26mal beobachtet wurde.

Die Erstmanifestation bestand, wenn sie schon am Anfang der definierten Prodromalspanne in Erscheinung trat, meist in einer Belastungsangina pectoris. Traten die Beschwerden erst später erstmals auf, so meist in Form einer belastungsunabhängigen und spontanen Angina pectoris.

9mal zeigte sich in dieser Gruppe ein Syndromwandel, wobei zumeist eine Belastungsangina durch eine spontane Angina pectoris oder durch einen Status anginosus abgelöst wurde. In 90% der Fälle kam der Infarkt weniger als eine Woche nach dem Syndromwandel.

40% der Patienten litten in den letzten drei Monaten unter Leistungsschwäche oder abnormer Müdigkeit. 23% der Patienten des Gesamtkollektivs klagten über die Erstmanifestation einer Belastungsdyspnoe innerhalb desselben Zeitraumes. 26% der Patienten

insgesamt hatten schon seit mehr als drei Monaten vor dem Infarkt Zeichen einer latenten Herzinsuffizienz gehabt. Somit hatte schon bei Eintritt des Infarktes bei 49% der Patienten eine mehr oder weniger stark ausgeprägte Herzinsuffizienzsymptomatik bestanden.

56% der Männer und 79% der Frauen berichteten über Prodromalbeschwerden, was der in der Literatur öfter beschriebenen Relation entspricht.

Prodromi kamen etwa gleich häufig bei Vorder- und Hinterwandinfarktpatienten vor. Angaben der Literatur, wonach Prodromi für den Vorderwandinfarkt eher typisch seien, konnten damit nicht bestätigt werden.

Bei Patienten mit transmuralem Infarkt wie bei Patienten mit intramuralem Infarkt wurden die Prodromi ebenfalls in gleicher Häufigkeit gefunden. Angaben der Literatur, wonach Prodromi vorwiegend bei nichttransmuralen Infarkten zu beobachten seien, konnten damit nicht bestätigt werden.

Es waren keine Korrelationen zu verzeichnen zwischen den einzelnen Risikofaktoren und der Häufigkeit spezifischer Prodromi. Auch beim Vergleich zwischen Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko und risikoarmen Patienten zeigte sich, daß in beiden Gruppen hinsichtlich der unmittelbaren Infarktvorgeschichte keine charakteristischen Unterschiede herrschten.

Wir berichteten, daß 77% der Patienten, bei denen schon seit längerem eine koronare Herzkrankheit bekannt gewesen war, Prodromi registriert hatten, wogegen nur 42% der Patienten ohne bekannte koronare Herzerkrankung Vorzeichen bemerkt hatten. Damit konnten Angaben der Literatur bestätigt werden, wonach ein Patient mit schon länger evidenter koronarer Herzkrankheit prädisponiert sei für das Auftreten von Prodromi.

Abschließend wurden Aspekte zur Problematik der Infarktvorboten diskutiert.

6. L I T E R A T U R

1. Alonzo, A.A., A.B. Simon, M. Feinleib:
   Prodromata of myocardial infarction and sudden death.
   Circulation 52 (1975) 1056.

2. Beamish, R.E., V.M. Storrie:
   Impending myocardial infarction, recognition and management.
   Circulation 21 (1960) 1107.

3. Bean, W.B.:
   Infarction of the heart. A morphological and clinical appraisal of 300 cases. Part I: Predisposing and precipitating conditions.
   Amer. Heart J. 75 (1968) 684.

4. Blumgart, H.L., M.J. Schlesinger, P.M. Zoll:
   Angina pectoris, coronary failure and acute myocardial infarction.
   J. A. M. A. 116 (1941) 91.

5. Borchgrevink, C.F.:
   Long-term anticoagulant therapy in angina pectoris. A follow-up study.
   Lancet 1 (1962) 449.

6. Breuer, J. (Hrsg.):
   Kurs der klinisch-chemischen Untersuchungsmethoden für Mediziner und Zahnmediziner.
   Band 2 (1973) 192. Rheinische Friedrich Wilhelms - Universität Bonn.

7. Cassel, J., S. Heyden, A.G. Bartel, B.H. Kaplan, H.A. Tyroler, J.C. Cornoni, C.G. Hames:
   Occupation and physical activity and coronary heart disease.
   Arch. Int. Med. 128 (1971) 920.

8. Chapelle, C.E. de la:
The recognition of angina pectoris.
Circulation 21 (1960) 1061.

9. Dressler, W.:
Myocardial infarction indicated by angina pectoris of effort or by brief attacks of angina at rest, with remarks on premonitory pain.
Amer. Heart J. 28 (1944) 81.

10. Epstein, F.H.:
Coronary heart disease epidemiology revisited.
Circulation 48 (1973) 185.

11. Feil, H.S.:
Preliminary pain in coronary thrombosis.
Amer. J. med. Sci. 193 (1937) 42.

12. Flötotto, F.J., D. Harmjanz:
Untersuchungen zur prähospitalen Phase des Herzinfarktes.
Z. Kardiol. 64 (1975) 489.

13. Freedberg, A.S., H.L. Blumgart, P.M. Zoll, M.J. Schlesinger:
Coronary failure: The clinical syndrome of cardiac pain intermediate between angina pectoris and acute myocardial infarction.
J. Amer. med. Ass. 138 (1948) 107.

14. Freeman, J.W., M.G. Loughhead:
Prodromal angina preceding acute myocardial infarction.
Med. J. Aust. 1 (1972) 325.

15. Gazes, P.C., E.M. Mokley, H.M. Faris, R.C. Duncan, G.B. Humphries:
Preinfarctional (unstable) angina. A prospective study - ten year follow-up.
Circulation 48 (1973) 331.

16. Graybiel, A.:
The intermediate coronary syndrome.
U. S. Armed Forces M. J. 6 (1955) 1.

17. Herrick, J.B.:
Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries.
J. A. M. A. 59 (1912) 2015.

18. Heyden, S.:
Risikofaktoren für das Herz. Ergebnisse und Konsequenzen der post-Framingham-Studien.
(1974) Boehringer Mannheim GmbH. S. 11.

19. Heyden, S.:
ebenda, S. 30.

20. Heyden, S.:
ebenda, S. 32.

21. Heyden, S.:
ebenda, S. 34

22. Heyden, S.:
ebenda, S. 52

23. Heyden, S.:
ebenda, S. 54

24. Heyden, S.:
ebenda, S. 60

25. Hilmer, W.:
Die Beurteilung von Infarktkranken. In:
Beiträge zur praktischen Medizin.
(1967) Enke - Verlag, Stuttgart, S. 25

26. Hochberg, H.N.:
Characteristics and significance of prodromes of coronary care unit patients.
Chest 59 (1971) 10.

27. Holzmann, M.:
Erkennung und Behandlung des drohenden Herzinfarktes.
Cardiologica 13 (1948) 177.

28. Hueber, E.F., K. Wohlrab.:
Die Bedeutung der Anamnese in der Diagnostik des Myokardinfarktes.
Wien. klin. Wschr. 57 (1955) 324.

29. Jacobs, T.P.:
The initial attack of acute myocardial infarction.
Ann. Int. Med. 34 (1951) 114.

30. Just, H., U. Hotovy, K. Gierke, F. Scheuer, K. Schicketanz:
Die Prodromalphase des Myokardinfarktes.
Dtsch. med. Wschr. 20 (1976) 769.

31. Kannel, W.B., J.T. Doyle, P.M. Mc Namara, P. Quickenton, T. Gordon:
Precursors of sudden death. Factors related to the incidence of sudden death.
Circulation 51 (1975) 606.

32. Keys, A., C. Aravanis, H. Blackburn, F.S.P. van Buchem, R. Buzina, B.S. Djordjevic, F. Fidanza, M. Karvonen, A. Menotti, V. Puddu, H. Taylor:
Coronary heart disease: Overweight and obesity as risk factors.
Ann. Int. Med. 77 (1972) 15.

33. Kuenssberg, E.V., J. Dewhurst:
Mortality in women on oral contraceptives.
Lancet 8041 (1977) 757.

34. Kuller, L.
Sudden death in arteriosclerotic heart disease. The case of preventive medicine.
Amer. J. Cardiol. 24 (1969) 617.

35. Mann, G.V., H.L. Garrett, A. Farhi, H. Murray, F.T. Billings:
Exercise to prevent coronary heart disease.
Amer. J. Med. 46 (1969) 12.

36. Master, A.M., S. Dack, H.L. Jaffe:
Premonitory symptoms of acute coronary occlusion; a study of 260 cases.
Ann. Int. Med. 14 (1941) 1155.

37. Master, A.M., H.L. Jaffe, L.E. Field, E. Donoso:
Acute coronary insufficiency: Its differential diagnosis and treatment.
Ann. Int. Med. 45 (1956) 561.

38. Maurice, P., J.L. Beaumont, A. Leupin, J. Lenègre:
La période prémonitaire de l'infarctus du myocarde.
Arch. Mal. Couer 48 (1955) 551.

39. Moss, A.J., S. Goldstein:
The pre-hospital phase of acute myocardial infarction.
Circulation 41 (1970) 737.

40. Mounsey, P.:
Prodromal symptoms in myocardial infarction.
Brit. Heart J. 13 (1951) 215.

41. Nichol, E.S.:
The use of anticoagulants in acute coronary insufficiency or impending myocardial infarction.
South M. J. 43 (1950) 565.

42. Nichol, E.S., W.C. Phillips, G.G. Casten:
Virtue of promt anticoagulant therapy in impending myocardial infarction: Experiences with 318 patients during a ten-year period.
Ann. Intern. Med. 50 (1959) 1158.

43. Obrastzow, W.P., N.D. Straschesko:
Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens.
Ztschr. f. klin. Med. 71 (1910) 116.

44. Papp, C., K.S. Smith:
Status anginosus.
Brit. Heart J. 22 (1960) 259.

45. Parkinson, J., D.E. Bedford:
Cardiac infarction and coronary thrombosis.
Lancet 1 (1928) 4.

46. Parry, C.H.:
An inquiry into the symptoms and causes of syncope anginosa, commonly called angina pectoris.
London (1799). Cadell and Davies.

47. Reid, D.D.:
Smoking and ischemic heart disease prevention. Problems and potential.
Prev. Med. 1 (1972) 84.

48. Reimann, R., H. Jahrmärker:
Zur Klinik des Herzinfarktes: Symptomatologie und Komplikationen.
Münch. med. Wschr. 111 (1969) 923.

49. Renggli, I.:
Prodrome beim akuten Myokardinfarkt.
Schweiz. med. Wschr. 101 (1971) 155.

50. Resnik, W.H.:
Preinfarction angina. Part II: An interpretation.
Mod. Conc. cardiovasc. Dis. 31 (1962) 757.

51. Royal College of General Practitoners:
Mortality among oral-contraceptive users.
Lancet 8041 (1977) 727.

52. Sampson, J.J., M. Eliaser:
The diagnosis of impending acute coronary artery occlusion.
Amer. Heart J. 13 (1937) 675.

53. Scanlon, P.J., R. Nemickas, J.F. Moran, J.V. Talano, F. Amirparviz, R. Pifarre:
Accelerated angina pectoris. Clinical, hemodynamic, arteriographic and therapeutic experience in 85 patients.
Circulation 47 (1973) 19.

54. Siegenthaler-Zuber, G.:
Welcher Harnsäurewert bedarf der Behandlung?
Schweiz. med. Wschr. 106 (1976) 487.

55. Solomon, H.A., A.L. Edwards, T. Killip:
Prodromata in acute myocardial infarction.
Circulation 40 (1969) 463.

56. Stowers, M., D. Short:
Warning symptoms before major myocardial infarction.
Brit. Heart J. 32 (1970) 833.

57. Tyroler, H.A., S. Heyden, A. Bartel, J. Cassel, J.C. Cornoni, C.G. Hames, D. Kleinbaum:
Blood pressure and cholesterol as coronary risk factors.
Arch. Int. Med. 128 (1971) 907.

58. Uhlenbruck, P.:
Warnsymptome und falscher Alarm beim Herzinfarkt.
Verh. dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 30 (1964) 169.

59. Vakil, R.J.:
Intermediate coronary syndrome.
Circulation 24 (1961) 557.

60. Vakil, R.J.:
Preinfarction syndrome. Management and follow-up.
Amer. J. Cardiol. 14 (1964) 55.

61. Vakil, R.J.:
Diagnosis and management of the intermediate coronary syndrome: A clinical study of 400 cases of the syndrome.
J. A. P. I. 14 (1966) 259.

62. Vessey, M.P., K. Mc Pherson, B. Johnson:
Mortality among women participating in the
Oxford Family Planning Association Contraceptive Study.
Lancet 8041 (1977) 731.

63. Villiger, U., S. Heyden-Stucky:
Das Infarktprofil.
Schweiz. med. Wschr. 96 (1966) 748.

64. Wahlberg, F.:
A study of acute myocardial infarction at the Seraphimer
Hospital during 1950 - 1959.
Amer. Heart J. 65 (1964) 749.

65. Wearn, J.T.:
Thrombosis of coronary arteries with infarction of the heart.
Amer. J. med. Sci. 165 (1923) 250.

66. Wellens, H.J.J.:
Premonitary symptoms in myocardial infarction.
Folia med. neerl. 14 (1971) 184.

67. WHO:
Prodromal symptoms of myocardial infarction.
WHO Chron. 26 (1972) 112.

68. Wood, P.:
Therapeutic application of anticoagulants.
Tr. M. Soc. Lond. 66 (1948) 80.

69. Wood, P.:
Acute and subacute coronary insufficiency.
Brit. med. J. 1 (1961) 1779.

70. Yater, M.W., A.H. Traum, W.G. Brown, R.P. Fitzgerald,
M.A. Geisler, B.B. Wilcox:
Coronary artery disease in men 18 to 39 years of age. Report
of 866 cases, 450 with necropsy examinations.
Amer. Heart J. 36 (1948) 334, 481, 683.

Ohne das freundliche Entgegenkommen von seiten der verschiedenen Kliniken, wie sie unter 2.1. (s.S.18) Erwähnung fanden, wäre die Studie in der vorliegenden Form nicht möglich gewesen.

Dafür sei den Herren Dr. med. BULLERKOTTE, Dr. med. ESSER, Prof. Dr. med. HÄNZE, Prof. Dr. med. JAHNECKE, Prof. Dr. med. KESSLER, Dr. med. MÖLLERS, Dr. med. PEISS, Dr. med. RUSSELL, Prof. Dr. med. SCHLÜSSEL, Dr. med. Dr. phil. WESTERMANN sowie ihren freundlichen Mitarbeitern herzlich gedankt!

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. SIMON, der den Anstoß zu dieser Arbeit gab und ihre Entstehung durch manchen Rat förderte.

L E B E N S L A U F

Am 27. März 1953 wurde ich als zweites von drei Kindern des Ingenieurs Rainer Silberhorn und seiner Ehefrau Helene, geb. Scharhag, in Mainz geboren.

Ich besuchte in Budenheim bei Mainz, dem Wohnort unserer Familie, zwischen den Jahren 1959 und 1963 die Grundschule. Die weiteren Schuljahre verbrachte ich mit dem Besuch des Mainzer Willigis-Gymnasiums, das Elemente des altsprachlich und naturwissenschaftlich orientierten Gymnasiums miteinander verband.

Im Jahre 1972 legte ich am Willigis-Gymnasium das Abitur ab und nahm zum Wintersemester des gleichen Jahres das Studium der Humanmedizin an der Bonner Friedrich-Wilhelms-Universität auf.

In Bonn legte ich im August 1974 die Ärztliche Vorprüfung ab und absolvierte im August 1975 den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Im August 1977 legte ich dann den zweiten Abschnitt und im Oktober 1978 schließlich den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung ab.